

# Hämatologische und labordiagnostische Untersuchungen an Sauen und deren Ferkeln nach kontrollierter Zearalenonexposition

---

Johanna Maria Agnes Hoogen-Merkel



Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Grades eines  
**Dr. med. vet.**  
beim Fachbereich Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen



*édition scientifique*  
**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**

**Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.**

**Die rechtliche Verantwortung für den gesamten Inhalt dieses Buches liegt ausschließlich bei den Autoren dieses Werkes.**

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung der Autoren oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2016

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Authors or the Publisher.

1<sup>st</sup> Edition 2016

© 2016 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen  
Printed in Germany



*édition scientifique*  
**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN  
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890  
email: [redaktion@doktorverlag.de](mailto:redaktion@doktorverlag.de)

**[www.doktorverlag.de](http://www.doktorverlag.de)**

Aus dem Klinikum Veterinärmedizin, Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie  
und Andrologie der Groß- und Kleintiere der  
Justus – Liebig – Universität Gießen

Betreuer: Prof. Dr. Axel Wehrend

**Hämatologische und labordiagnostische Untersuchungen  
an Sauen und deren Ferkeln nach kontrollierter  
Zearalenonexposition**

**INAUGURAL-DISSERTATION**

zur Erlangung des Grades eines Dr. med. vet.  
beim Fachbereich Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von

**Johanna Maria Agnes Hoogen-Merkel**

Tierärztin aus Heilbronn

Gießen 2016

Mit Genehmigung des Fachbereiches Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Dekan: Prof. Dr. Dr. h.c. Martin Kramer

Gutachter: Prof. Dr. Axel Wehrend  
Prof. Dr. Dr. habil. Gerald Reiner

Prüfer: PD Dr. (habil.) Natali Bauer

Tag der Disputation: 02.11.2016

## Meinen Eltern

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>1 EINLEITUNG .....</b>	<b>1</b>
<b>2 LITERATURÜBERSICHT .....</b>	<b>2</b>
<b>2.1 Vorkommen von Zearalenon .....</b>	<b>2</b>
<b>2.2 Struktur und chemische Eigenschaften von Zearalenon .....</b>	<b>3</b>
<b>2.3 Wirkung .....</b>	<b>4</b>
<b>2.4 Metabolismus .....</b>	<b>5</b>
2.4.1 Enterohepatischer Kreislauf .....	5
2.4.2 Ausscheidung .....	6
<b>2.5 Bedeutung von Zearalenon für die Schweineproduktion.....</b>	<b>7</b>
2.5.1 Sauen .....	7
2.5.2 Ferkel.....	8
2.5.3 Eber .....	9
<b>2.6 Einfluss einer Zearalenonbelastung auf labordiagnostische Parameter.....</b>	<b>9</b>
2.6.1 Hämatologie .....	9
2.6.2 Klinische Chemie .....	10
<b>3 MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>12</b>
<b>3.1 Zielstellung .....</b>	<b>12</b>
<b>3.2 Versuchszeitraum, Angaben zum Versuchsbetrieb.....</b>	<b>12</b>
<b>3.3 Tiere.....</b>	<b>13</b>
<b>3.4 Versuchsmodell.....</b>	<b>14</b>
3.4.1 Haltung der Tiere .....	17
3.4.2 Fütterung und Tränkung der Muttertiere.....	18
3.4.3 Fütterung und Tränkung der Ferkel.....	19
3.4.4 Impfregime und tierärztliche Maßnahmen .....	19
<b>3.5 Probengewinnung und Bearbeitung .....</b>	<b>20</b>
3.5.1 Sauen .....	20
3.5.2 Ferkel.....	20
<b>3.6 Probenbestimmung.....</b>	<b>21</b>
3.6.1 Hämatologie .....	21
3.6.2 Klinische Chemie .....	23
3.6.2.1 Photometrische Bestimmung der Aspartat-Aminotransferaseaktivität .....	23
3.6.2.2 Photometrische Bestimmung von Kreatinin.....	24
3.6.2.3 Photometrische Bestimmung der Harnstoffkonzentration .....	24
3.6.2.4 Photometrische Bestimmung der Kreatinkinaseaktivität .....	24
3.6.2.5 Photometrische Bestimmung der Alkalischen Phosphataseaktivität .....	25
3.6.2.6 Photometrische Bestimmung der Gesamtproteinkonzentration .....	26
3.6.2.7 Photometrische Bestimmung der Gamma-Glutamyltransferaseaktivität .....	27

3.6.2.8	Photometrische Bestimmung der Gesamtbilirubinkonzentration .....	27
3.6.2.9	Photometrische Bestimmung der Glutamatdehydrogenaseaktivität .....	28
3.6.3	Bestimmung Elektrolytkonzentration im Flammenemissionsphotometer .....	29
3.6.3.1	Bestimmung der Kaliumkonzentration .....	29
3.6.3.2	Bestimmung der Gesamtkalziumkonzentration .....	29
3.6.3.3	Bestimmung der Natriumkonzentration .....	29
<b>3.7</b>	<b>Statistische Methoden .....</b>	<b>30</b>
<b>4</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>31</b>
<b>4.1</b>	<b>Sauen .....</b>	<b>31</b>
4.1.1	Leukozyten .....	31
4.1.2	Erythrozyten .....	32
4.1.3	Hämoglobinkonzentration .....	33
4.1.4	Hämatokrit .....	34
4.1.5	MCV .....	35
4.1.6	MCH .....	36
4.1.7	MCHC .....	37
4.1.8	Thrombozyten .....	38
4.1.9	Aspartat-Aminotransferaseaktivität .....	39
4.1.10	Kreatininkonzentration .....	40
4.1.11	Harnstoffkonzentration .....	41
4.1.12	Kreatinkinaseaktivität .....	42
4.1.13	Alkalische Phosphataseaktivität .....	43
4.1.14	Gesamtproteinkonzentration .....	44
4.1.15	Natriumkonzentration .....	45
4.1.16	Kaliumkonzentration .....	46
4.1.17	Kalziumkonzentration .....	47
4.1.18	Gamma-Glutamyltransferaseaktivität .....	48
4.1.19	Gesamtbilirubinkonzentration .....	49
4.1.20	Glutamatdehydrogenaseaktivität .....	50
<b>4.2</b>	<b>Ferkel .....</b>	<b>51</b>
4.2.1	Leukozyten .....	51
4.2.2	Erythrozyten .....	52
4.2.3	Hämoglobinkonzentration .....	53
4.2.4	Hämatokrit .....	54
4.2.5	MCV .....	55
4.2.6	MCH .....	56
4.2.7	MCHC .....	57
4.2.8	Thrombozyten .....	58
4.2.9	Aspartat-Aminotransferaseaktivität .....	59
4.2.10	Kreatininkonzentration .....	60
4.2.11	Harnstoffkonzentration .....	61

4.2.12	Kreatinkinaseaktivität .....	62
4.2.13	Alkalische Phosphataseaktivität .....	63
4.2.14	Gesamtprotein .....	64
4.2.15	Natriumkonzentration .....	65
4.2.16	Kaliumkonzentration .....	66
4.2.17	Kalziumkonzentration .....	67
4.2.18	Gamma-Glutamyltransferaseaktivität .....	68
4.2.19	Gesamtbilirubinkonzentration .....	69
4.2.20	Glutamatdehydrogenaseaktivität .....	70
<b>5</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>71</b>
<b>5.1</b>	<b>Hämatologie .....</b>	<b>71</b>
<b>5.2</b>	<b>Klinische Chemie .....</b>	<b>74</b>
5.2.1	Aspartat-Aminotransferase .....	74
5.2.2	Kreatinin .....	75
5.2.3	Harnstoff .....	77
5.2.4	Kreatinkinase .....	77
5.2.5	Alkalische Phosphatase .....	78
5.2.6	Gesamtprotein .....	79
5.2.7	Elektrolyte .....	80
5.2.8	Gamma-Glutamyltransferase .....	82
5.2.9	Gesamtbilirubin .....	83
5.2.10	Glutamatdehydrogenase .....	84
<b>6</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>86</b>
<b>7</b>	<b>SUMMARY .....</b>	<b>88</b>
<b>8</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>90</b>
<b>9</b>	<b>TABELLENANHANG .....</b>	<b>100</b>
<b>10</b>	<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>126</b>
10.1	Abbildungen .....	126
10.2	Tabellen .....	127
<b>11</b>	<b>DANKSAGUNG .....</b>	<b>128</b>



---

**ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS**

Abb.	Abbildung
ADP	Adenosin-Diphosphat
ALP	Alkalische Phosphatase
ALT	Alanin-Amino-Transferase
amol	Attomol $10^{-18}$
AMP	Adenosinmonophosphat
AST	Aspartat-Aminotransferase
ATP	Adenosintriphosphat
BHZP	Bundeshybridzuchtprogramm, Zuchtprogramm der Züchtungszentrale Deutsches Hybridschwein GmbH, Deutsches Hybridschwein
Ca	Kalzium
CASA	Computer-assisted semen analysis
CK	Kreatinkinase
Crea	Kreatinin
DAP	distance average path; Durchschnittliche Wegstrecke in $\mu\text{m}$ ; Gemessene Strecke, bei welcher eine ausgeglichene Linie als Referenzwert herangezogen wird
DCL	distance curved line; Gekrümmte Wegstrecke in $\mu\text{m}$ Die eigentliche Strecke, die das Spermium während der Messperiode zurücklegt
DE	Deutsches Edelschwein
DL	Deutsche Landrasse
DON	Deoxynivalenol
DPD	Dichlorphenyldiazonium
$\Delta E$	Delta –Extinktion; Differenz zweier Extinktionen
DSL	distance straight line, Gerade Wegstrecke in $\mu\text{m}$ Die gerade Strecke, vom Punkt, an welchem das Spermium zu Beginn des Messvorgangs aufgefunden wurde, zu der Lokalisation beim letzten „Frame“ der Messung
E	Extinktion, Absorbanz eines Materials für Licht einer bestimmten Wellenlänge
eCG	Equines Chorion Tropes Hormon
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
et .al	et alii
F.	Fusarium
Fin.LR	Finnische Landrasse
fl	Femtoliter ( $10^{-15}$ Liter)
G.	Gibbrella
G/l	Giga pro Liter ( $10^9$ /l)
GesBili	Gesamt Bilirubin
GesPro	Gesamt Protein

---

GGT	Gamma-Glutamyltransferase
GLDH	Glutamatdehydrogenase
G6P-DH	Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase
H	Wasserstoff
H <sub>2</sub> O	Wasser
HCL	Chlorwasserstoff
HGB	Hämoglobin
HK	Hexokinase
HKT	Hämatokrit
HSD <sub>s</sub>	Hydroxysteroiddehydrogenasen
I.E.	Internationale Einheiten
JS	Jungsau
K	Kalium
kg	Kilogramm
l	Liter
LakT	Laktationstag
lakt.	Laktierend
LDH	Laktat-Dehydrogenase
LR	Landrasse
LT	Lebenstag
MCH	Mean Corpuscular Hemoglobin, mittlerer Hämoglobingehalt der Einzelerthrozyten
MCHC	Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration, mittlerer Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten
MCV	Mean Corpuscular Volume, mittleres Erythrozytenvolumen
mg	Milligramm
MgCl <sub>2</sub>	Magnesiumchlorid
ml	Milliliter
µg	Microgramm
µmol	Micromol
mmol	Millimol
mod.	Modifiziert
n	Anzahl
Na	Natrium
n.a.	nicht ausgewertet
NAD	Nicotinamidadenindinukleotid
NADH	reduziertes Nicotinamidadenindinukleotid
NADP	Nicotinamidadenindinukleotidphosphat
NADPH	reduziertes Nicotinamidadenindinukleotidphosphat
NaOH	Natriumhydroxid
ng	Nanogramm
nm	Nanometer
Norweg. LR	Norwegische Landrasse
Pi	Pietrain
PIC	PIC Deutschland GmbH, Zuchtverband
PLT <sub>s</sub>	Platelets
ppm	parts per million
RBC	Red blood cells
s	Standardabweichung

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

---

SDR <sub>s</sub>	„short-chain dehydrogenases/ reductases“
sec.	Sekunde
SF	Streufaktor
T °C	Temperatur in Celcius
T/l	Terra pro Liter (10 <sup>12</sup> /l)
Thromb.	Thrombozyten
TrT	Trächtigkeitstag
U/l	Units pro Liter
Urea	Harnstoff
VAP	mean velocity , mittlere Geschwindigkeit in µm/sec.
VCL	curvilinear velocity, Kurvilineare Geschwindigkeit in µm/sec.
VSL	linear velocity, Lineare Geschwindigkeit in µm/sec.
WBC	White blood cells
$\bar{x}$	arithmetrischer Mittelwert
$\bar{x}_q$	geometrischer Mittelwert
ZEA	Zearalenon
ZON	Zearalenon



## **1 Einleitung**

Die Bedeutung von Mykotoxinen für die Gesundheit und Reproduktion des Schweins wird auf unterschiedlichen Ebenen gesehen. So sind nach oraler Exposition Umrauschen geschlechtsreifer Sauen und Geburten lebensschwacher Ferkel sowie Totgeburten, Leberschäden und Fertilitätsstörungen, sowohl beim weiblichen als auch beim männlichen Schwein beschrieben.

In wissenschaftlichen Untersuchungen sind diese unter Feldbedingungen zu beobachteten Wirkungen von Mykotoxinen häufig nicht reproduzierbar. Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, daher nach kontrollierter oraler Exposition porziner Feten und Neonaten, sowie deren Mütter, die Beeinflussung des Blutbildes anhand ausgewählter Laborparameter zu überprüfen.

## 2 Literaturübersicht

### 2.1 Vorkommen von Zearalenon

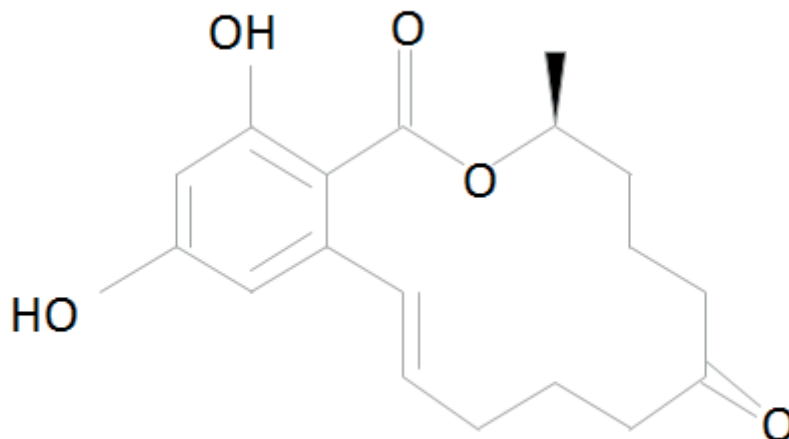
Zearalenon ist ein Mykotoxin, das hauptsächlich von Pilzen der Gattung *Fusarium* synthetisiert wird (Zinedine *et al.*, 2006). Zu diesen zählen *F. graminearum* (*Gibberella zeae*), *F. culmorum*, *F. cerealis*, *F. equiseti*, *F. crookwellense* und *F. roseum* (Bennet und Klich, 2003; Gedek, 1980). Es handelt sich um Bodenpilze, die in gemäßigten und warmen Breiten vorkommen und weltweit, regelmäßig Verunreinigungen der Getreideernten verursachen (Bennett und Klich, 2003). Die in Europa am häufigsten betroffene Getreidesorte ist Mais, jedoch können auch Weizen, Hafer und Sojabohnenprodukte mit Zearalenon kontaminiert sein (EC, 2004). Tanka *et al.* (1988) veröffentlichten eine Übersicht über das Auftreten von Zearalenon in verschiedenen Ländern, darunter auch Deutschland, Italien, Polen und England. Sie erwähnten hierbei die Getreidesorten Gerste, Roggen und Reis. Als Synonym für Zearalenon werden auch die Begriffe ZEN, ZEA und F-2-Toxin verwendet (Kuiper-Goodman *et al.*, 1987).

Die oben genannten Fusarien-Arten befallen das Getreide auf dem Feld. Zur Toxinproduktion kommt es vor der Ernte oder danach, wenn das Getreide nicht behandelt und nicht fachgerecht getrocknet wird (Zinedine *et al.*, 2007). Einige Studien zeigen, dass hohe Zearalenonkonzentrationen in Futterproben, deren Grundlage Getreide ist, eher das Ergebnis einer unsauberen Lagerung als einer Entwicklung im Feld sind (Kuiper-Goodman *et al.*, 1987). Ein Fusarienbefall des Getreides bedeutet jedoch nicht immer, dass auch Mykotoxine gebildet werden (Dänicke und Valenta, 1999). Niedrige Wassergehalte erfordern eine höhere Temperatur, damit es während der Lagerung von Cerealien zur Zearalenon - Bildung kommt. Bereits bei einer Kornfeuchte von 15 – 16 % setzt sie ein, wenn die Temperatur 25 °C beträgt. Eine vorübergehende Erniedrigung der Außentemperatur auf 12 – 18 °C und darunter scheint die Toxinproduktion anzuregen. 25 °C werden als optimale Temperatur angesehen. Sie ist aber nicht allein ausschlaggebend, sodass mit einer Anreicherung des Toxins in Cerealien sowohl in wärmeren Klimaten, als auch im Bereich des gemäßigten Klimas stets zu rechnen ist.

Eine pH-Abhängigkeit der Toxinbildung hat sich nicht gezeigt; sie erfolgt im Bereich von 3,5 – 7,5 ohne Unterschied in Bezug auf die Menge (Gedek, 1980).

## 2.2 Struktur und chemische Eigenschaften von Zearalenon

Obwohl Zearalenon zu den Toxinen mit stark östrogenartiger Wirkung zählt (Koch, 1981), gehört es zu den nicht-steroidalen Mykotoxinen sowie den phenolischen Makroliden (Abbildung 1). Es handelt sich um ein Resorcylsäurelactonderivat (6-(10-Hydroxy-6-oxo-trans-undecenyl)- $\beta$ -Resorcylsäurelaktone). Den Namen „Zearalenon“ erhielt das Toxin durch die Kombination aus *G. zeae*, resorcyl acid lactone, **ene** (für die Doppelbindung am C<sub>1</sub> zum C<sub>2</sub>-Atom) und **one** (für die Ketogruppe am C<sub>6</sub>-Atom) (Urry *et al.*, 1966).



**Abb. 1: Strukturformel von Zearalenon**

Die Löslichkeit von Zearalenon in Wasser ist gering, während sie in Aceton, Acetonitril, Alkoholen und wässrigen Alkalien gut ist.

Die Absorptionsmaxima in Methanol liegen bei einer Wellenlänge von 236 nm, 274 nm und 316 nm (Seidler, 2007). Eine Zusammenfassung der chemischen Eigenschaften kann (Tab. 1) entnommen werden.

**Tab. 1: Chemische Eigenschaften Zearalenon (Seidler, 2007)**

Summenformel:	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> O <sub>5</sub>
Chemisch-wissenschaftlicher Name:	6-[(10S)-10hydroxy-6-oxo-trans-1-undecenyl)- β-Resorcylsäurelaktone
Synonym:	F-2 Toxin
Molekulargewicht:	318,37
Max. Absorption in Methanol:	236 nm, 274 nm, 316 nm
Schmelzpunkt:	164 °C – 165 °C

### 2.3 Wirkung

Zearalenon tritt in Verbindung mit seinen Metaboliten auf. Malekinejad *et al.* (2005) fanden heraus, dass das Potential ihrer Toxin- bzw. Östrogenwirkung wie folgt abnimmt: α-Zearalenol (α-ZEA) > α-Zearalanol (α-ZAL) > Zearalenone (ZEA) > β-Zearalenol (β-ZEA). Daneben existieren noch Zearalanone (ZAN) und β-Zearalanol (β-ZAL). Auch in Getreidenebenprodukten, sowie in Getreidesilagen und Sojamehl wurde α-ZEA und β-ZEA in Spuren gefunden (Schollenberger *et al.*, 2006). Im Gegensatz zu anderen Fusarientoxinen ist Zearalenon biologisch wirksam jedoch kaum toxisch (Tiemann *et al.*, 2008).

Die Fähigkeit kompetitiv an die Östrogenrezeptoren von Uterus, Mammagewebe, Leber und Hypothalamus zu binden, wurde bei verschiedenen Tierarten beschrieben (Biehl *et al.*, 1993; Malekinejad *et al.*, 2005). Das Toxin selbst, aber auch seine Metaboliten, konkurrieren mit den körpereigenen Östrogenen um die Bindungsstellen an Östrogenrezeptoren und vermitteln so über die Beeinflussung der RNA- und Proteinsynthese dysregulierende Östrogeneffekte. Der Metabolit α-Zearalenol hat eine 19-fach stärkere Rezeptor-Bindungsaffinität am Uterus als Zearalenon (Dänicke *et al.*, 2007), ist jedoch 20-fach weniger potent im Vergleich zum 17β-Östradiol (Malekinejad *et al.*, 2005). Des Weiteren wird Zearalenon eine hepatotoxische, haematotoxische, immunotoxische und genotoxische Wirkung zugeschrieben (Abid-Essefi *et al.*, 2004).



---

## 2.4 Metabolismus

### 2.4.1 Enterohepatischer Kreislauf

Zearalenon wird vom Schwein oral aufgenommen und im Magendarmtrakt rasch resorbiert. Die orale Verfügbarkeit bei Monogastriern beträgt bis zu 85 %. In der Leber findet die Reduktion von Zearalenon zu dessen Isomeren  $\alpha$ -Zearalenol und  $\beta$ -Zearalenol statt, eine Reaktion, die mit der Glucuronidierung der Ausgangsmoleküle konkurriert (Malekinejad *et al.*, 2005b). Anschließend findet eine biliäre Exkretion der Metabolite in das Duodenum statt, dabei kommt es zur Rückresorption des Toxins. Hierdurch erklärt sich die lange Plasmaeliminationszeit.

Biehl *et al.* (1993) konnten nachweisen, dass durch Unterbrechung des enterohepatischen Kreislaufes, durch Entnahme der Gallenflüssigkeit, die Halbwertszeit von Zearalenon und seiner Metaboliten von 86,6 h auf 3,34 h gesenkt werden kann. Hierbei stellte sich heraus, dass sich 45 % des applizierten Toxins als vorwiegend glucuronidiertes Zearalenon bzw.  $\alpha$ -Zearalenol in der Gallenflüssigkeit befand. Meyer *et al.* (2000) beobachteten, dass es zu einer Anreicherung der Zearalenon-Metaboliten in der Galle kommt und somit zu einer höheren Konzentration des Toxins in der Gallenflüssigkeit, bezogen auf eine Gewichtseinheit als jene, die ursprünglich im Futtermittel enthalten gewesen war.

Kiessling und Pettersson (1978) und Ueno und Tashiro (1981) beschrieben zwei vorherrschende Wege der Metabolisierung von Zearalenon bei Ratten:

- (1) Hydroxylierung zu den  $\alpha$ - und  $\beta$ -Isomeren von Zearalenon
- (2) Konjugation von Zearalenon und seiner Metaboliten mit Glucuronsäure

Die Studie von Malekinejad *et al.* (2006) zeigte, dass in Lebermikrosomen von Schweinen in erster Linie  $\alpha$ -Zearalenol synthetisiert wird. Außerdem zeigte sich, dass die Metabolisierung zu  $\alpha$ -Zearalenol beim Schwein proportional zum Grad der Toxinexposition ansteigt.

Die Biotransformation von Zearalenon in Zearalenole beinhaltet die Reduktion der Ketogruppe an der C6-Position. Die Reaktion zeigt Ähnlichkeiten mit Vorgängen im Steroidstoffwechsel, der von den Hydroxysteroiddehydrogenasen (HSDs) katalysiert wird. HSDs gehören zur Überfamilie der „short-chain dehydrogenases/ reductases (SDRs), welche die Oxidations- bzw. Reduktion-Reaktionen bei der Synthese und Inaktivierung von Steroidhormonen katalysieren. Frühere Studien deuten darauf hin,

dass die Hydroxysteroiddehydrogenasen 3 $\alpha$ -HSD und 3 $\beta$ -HSD die Reduktion von Zearalenon in  $\alpha$ -Zearalenol und  $\beta$ -Zearalenol katalysieren (Malekinejad *et al.*, 2005).

Malekinejad *et al.* (2005) konnten die Cofaktoren und die pH-Optima zur Reduktion von Zearalenon *in vitro* an Leberzellen des Schweins nachweisen. Für  $\alpha$ -Zearalenol konnten sie als Cofaktor NADPH und einen pH von 5,6 ermitteln und für  $\beta$ -Zearalenol den Cofaktor NADH und einen pH von 7,4. Die 3 $\alpha$ -HSD-Aktivität ist in Anwesenheit von NADPH höher, während dies für die 3 $\beta$ -HSD-Aktivität in Anwesenheit von NADP der Fall ist (Doran *et al.*, 2004; Payne *et al.*, 1997).

Beim Schwein wird Zearalenon schon in den Darmzellen zu  $\alpha$ -Zea,  $\beta$ -Zea,  $\alpha$ -ZAL und  $\beta$ -ZAL metabolisiert und anschließend jeweils mit Glucuronsäure konjugiert (Zinedine *et al.*, 2007; Olsen *et al.*, 1987). Die weitere Reduktion von  $\alpha$ -Zearalenol durch Methylierung zu  $\alpha$ -Zearalanol und  $\beta$ -Zearalanol findet *in vivo* bei einigen Tierarten, eingeschlossen Rindern, Ziegen, Schafen und Pferden statt. Ob es sich bei diesem zweiten Methylierungsschritt um einen leberspezifischen Metabolismus handelt, muss noch geklärt werden. Dies ist von besonderem Interesse seit in den Nicht-europäischen Ländern Zearalanol (Zeranol) als Wachstumsförderer bei Rindern eventuell eingesetzt werden könnte, wohingegen es in Europa ausdrücklich verboten ist (Malekinejad *et al.*, 2005; Council Directive 96/22/EC; Miles *et al.*, 1996).

### 2.4.2 Ausscheidung

Zearalenon und seine Metaboliten werden nach Durchlaufen des Enterohepatischen Kreislaufs größtenteils mit dem Urin und über die Faeces ausgeschieden (Biehl *et al.*, 1993).

Die Exkretion von Zearalenon und seiner Metaboliten über die Milch konnten Prelusky *et al.* (1990) anhand einer Studie an Rindern beweisen. Nach einer einmaligen oralen Zearalenon Applikation von 6 g ließen sich Werte von 6,1 ng/ml Zearalenon, 4,0 ng/ml  $\alpha$ -Zearalenol und 6,6 ng/ml  $\beta$ -Zearalenol in der Milch nachweisen. Dagegen konnte eine Belastung nach Verfütterung von 50 mg oder 165 mg Zearalenon pro Tag über einen Zeitraum von 21 Tagen nicht nachgewiesen werden. Miller *et al.* (1973) berichteten über den Nachweis von Zearalenon in Milch von Sauen 12 h nach einer Injektion des Toxins. Nach 20 h bis 24 h lagen die Werte unter der Nachweisgrenze.

---

## 2.5 Bedeutung von Zearalenon für die Schweineproduktion

Aufgrund gesundheitlicher Beeinträchtigungen und wirtschaftlicher Verluste in der Schweineproduktion hat die Kommission der Europäischen Union Richtwerte (Orientierungswerte) für Mykotoxine (wie z.B. Zearalenon) in zur Verfütterung an Tiere bestimmten Erzeugnissen empfohlen. Laut dieser Richtlinie sollte in Ergänzungs- und Alleinfuttermitteln für Ferkel und Jungsauen nicht mehr als 0,1 mg Zearalenon/kg und für Sauen und Mastschweine nicht mehr als 0,25 mg Zearalenon/kg (bei einem Feuchtgehalt von 12 %) enthalten sein (Dänicke *et al.*, 2007). Die Problematik der Zearalenon Exposition besteht in der zeitlichen Verzögerung des Auftretens typischer Symptome aufgrund seiner Wirkung als Östrogen-Rezeptor-Antagonist. Wegen des raschen Verbrauchs der Futterlieferungen auf modernen Betrieben werden Proben häufig zu spät entnommen, so dass die verunreinigte Charge bereits verfüttert worden ist (Fink-Gremmels, 2005). Zudem liegen Mykotoxine im Futter nicht homogen verteilt vor, weshalb die Aussagekraft mykotoxikologischer Futtermittelanalysen limitiert ist. Dieser Sachverhalt hat dazu geführt, Probenmaterial vom Tier zur Abklärung mykotoxikologischer Probleme heranzuziehen (Meyer *et al.*, 2000).

### 2.5.1 Sauen

Eine Zearalenonexposition soll sich klinisch in einem Hyperöstrogenismus äußern, der sich je nach Altersgruppe unterschiedlich manifestiert. Bei geschlechtsreifen Sauen kommt es zur Abnahme der Fertilität, einer Ovaratrophie, verlängertem Östrus, ödematösem Anschwellen und Rötung der Vulva, Prolaps von Uterus und Rektum, der Ausbildung von persistierenden Gelbkörpern, Pseudogravidität, Totgeburten, Ausbleiben der Implantation und Geburten lebensschwacher Ferkel (Malekinejad *et al.* 2005, Biehl *et al.*, 1993; Young und King, 1986).

Zusätzlich wurden reduzierte Wurfgrößen und geringere Größe der Individuen des Wurfes beobachtet (Chang *et al.*, 1979). Sharma *et al.* (1974) berichteten zusätzlich, dass es zu einem vermehrten Auftreten fetaler Mumifikationen gekommen sei, wenn der Sau während der Gestation verschimmeltes Korn verfüttert wurde.

Dänicke *et al.* (2007) konnte beobachten dass präpubertäre weibliche Schweine besonders empfindlich reagieren. Sie konnten Anzeichen eines Hyperöstrogenismus schon ab einer Zearalenonkonzentration von 0,06 – 0,15 mg/kg Futter nachweisen.

Die Erklärung sahen sie im niedrigen Östrogenspiegel der präpubertären Sauen im Vergleich zu den zyklischen Sauen. Den Tieren wurde aber gleichzeitig zu Zearalenon Deoxynivalenol (0,80 – 0,99 mg/kg Futter) verabreicht. Rainey *et al.* (1990) konnten in einem Versuch nachweisen, dass die präpubertäre Verabreichung von Zearalenon (< 2 ppm) keinen Einfluss auf den Eintritt der Pubertät, die Konzeptionsrate, die Ovulationsrate, die Anzahl der Feten oder deren Lebensfähigkeit und auch keine Auswirkungen auf ein präpubertäres Paarungsverhalten hat. In einer zweiten Studie zeigte sich, dass das Toxin über die Hypothalamo-Hypophysäre Achse eine Drosselung des LH-Anstieges bewirkt, der über die Expositionsperiode hinaus anhält. Sauen, die 90 Tage mit Zearalenon (< 2 ppm) belastet wurden, zeigten nach Applikation von Östradiolbenzoaten einen mittleren LH-Anstieg von 1,0 ng/ml, während die Kontrolltiere, die ebenfalls Östradiolbenzoate erhielten, einen Anstieg bis zu 4,4 ng/ml aufwiesen. Dieser Effekt konnte auch noch bei Tieren, die nur 45 Tage mit Zearalenon belastet waren, nachgewiesen werden. Bei diesen Sauen war 45 Tage nach Beendigung der Toxinexposition ein Anstieg von 1,6 ng/ml zu verzeichnen.

### **2.5.2 Ferkel**

Bei Ferkeln wurde nach Zearalenonexposition das Anschwellen der Zitzen und des Gesäuges beschrieben, zusätzlich kommt es zur Hypertrophie von Uterus und Vulva mit Vaginalausfluss, Ovaratrophie, Prolaps von Uterus und Rektum, sowie zur Ödematisierung des Präputiums bei männlichen Ferkeln. Ebenso konnten Schwanznekrosen beobachtet werden (Malekinejad *et al.*, 2005; Biehl *et al.*, 1993). Dacasto *et al.* (1995) konnten zusätzlich das Phänomen des „Beinspreizens“ bei Ferkeln beobachten.

---

### 2.5.3 Eber

Zinedine *et al.* (2006) beschrieben, dass eine Zearalenongabe bei männlichen Schweinen die Konzentration von Testosteron senkt und das Gewicht der Hoden und die Spermatogenese vermindert. Zusätzlich kommt es zu einer Feminisierung und Reduzierung der Libido. In der Studie von Kessler (2010) konnte gezeigt werden, dass die perinatale Zearalenonbelastung von männlichen Feten bzw. Neonaten zu kürzeren Hoden mit weicherer Konsistenz bei geschlechtsreifen Ebern führte. Ähnliche Effekte, konnten auch Christensen *et al.* (1972) und Yang *et al.* (1995) nachweisen. Kessler (2010) konnte anhand ausgewählter CASA-Parameter (Computer-assisted semen analysis) signifikant geringere Motilitätswerte der Spermien bei zearalenonbelasteten Tieren gegenüber unbelasteten Tieren verzeichnen, auch wenn die Belastung mehrere Monate zurücklag. Hierbei war die gekrümmte, durchschnittliche und gerade Wegstrecke in  $\mu\text{m}$  der Spermien belasteter Tiere geringer, als die der Kontrolltiere. Ähnlich verhielt es sich mit der kurvilinearen, mittleren und linearen Geschwindigkeit in  $\mu\text{m/s}$ . Die Spermien der belasteten Eber waren auch hier im Vergleich zu den Spermien der unbelasteten Eber signifikant langsamer.

In der Studie von Böhm (2013) stammten die Proben aus demselben Versuch wie die von Kessler (2010): Trotzdem kam Böhm (2013) zu dem Ergebnis, dass Zearalenon als endokriner Disruptor beim männlichen Ferkel im perinatalen Bereich in der verabreichten Dosierung von untergeordneter Bedeutung ist und die weitere Entwicklung und Fruchtbarkeit des Tieres nicht negativ beeinflusst. Sie untersuchte die Tiere ab der 9. Lebenswoche über einen Zeitraum von 36 Wochen einmal pro Woche. Kessler (2010) von der 31. Lebenswoche (220. Lebenstag). bis zur 41. Lebenswoche (290. Lebenstag) ebenfalls einmal pro Woche.

## 2.6 Einfluss einer Zearalenonbelastung auf labordiagnostische Parameter

### 2.6.1 Hämatologie

Bei einer oralen Zearalenongabe von 500 mg/kg KGW kommt es bei Mäusen zu einer Erhöhung der Leukozytenanzahl, des Hämatokrits, des Hämoglobingehaltes und des mittleren Volumens eines Einzelerythrozyten (MCV). Im Gegensatz dazu sinkt die Zahl der Thrombozyten (PLTs) ab (Abbès *et al.*, 2006). Maaroufi *et al.* (1996) konnten nach intraperitonealer Applikation von 1,5 mg/kg KGW Zearalenon

an Ratten ähnliche Veränderungen des Blutbildes nachweisen. Hier ist zu erwähnen, dass laut Bacha *et al.* (1993) Ratten gegenüber dem Toxin zehnmal empfindlicher sind als Mäuse. In dieser Studie erhöhten sich ebenfalls der Hämatokrit, die Anzahl der Leukozyten, das Hämoglobin und der MCV, während der MCHC und der MCH der Kontrolltiere nicht abwichen. Die Thrombozyten der belasteten Tiere zeigten auch in dieser Studie einen Abfall als eventuelles Anzeichen einer Beeinflussung der Blutgerinnung, da das Nachbluten der hoch belasteten Tiere im Vergleich zu den Kontrolltieren länger war. Etienne *et al.* (1982) beobachteten, dass die Feten von Zearalenon belasteten Sauen einen niedrigeren Hämatokrit und eine niedrigere Gesamtzahl der Erythrozyten aufwiesen, während sich im roten Blutbild der Muttertiere keine Abweichungen zeigten. Sie sahen diese Veränderungen eher als Folge der verzögerten Entwicklung dieser Feten an, als direkte Folge des Mykotoxins im Futter. Dänicke *et al.* (2007) machten ähnliche Beobachtungen. Hier wurden Sauen vom 75. bis zum 110. Tag der Trächtigkeit mit einer Diät belastet, die zu 40% kontaminierten Weizen beinhaltete (Deoxynivalenol 9,57 mg/kg Futter, Zearalenon 0,358 mg/kg Futter). Auch die Kontrolltiere erhielten in geringem Maße Mykotoxine über das Futter (DON 0,21 mg/kg Futter und ZON 0,004 mg/kg Futter). Alle Ferkel wurden per *Sectio caesarea* entwickelt. Die Blutentnahme der Sauen fand hierbei unter Anästhesie statt, die der Ferkel unmittelbar nach der Geburt. Die hämatologischen Parameter der Sauen zeigten keine Abweichungen zu denen der Kontrolltiere. Bei den Ferkeln zeigte sich jedoch ein niedrigerer Wert an Hämoglobin, des Hämatokrit und der Erythrozytengesamtzahl. MCV, MCH und MCHC blieben unverändert. Die Thrombozyten- und Leukozytengesamtzahl war wiederum geringer, als die der Kontrollferkel. Weibliche Ferkel reagierten sensitiver, als ihre männlichen Wurfgeschwister.

### **2.6.2 Klinische Chemie**

Čonkova *et al.* (2000) verglichen über 14 Tage die Enzymaktivitäten von Kaninchen, die unterschiedlich stark oral mit Zearalenon belastet wurden. Dabei zeigte sich, dass die Kaninchen, die mit einer Dosis von 10 µg/kg KGW belastet wurden, erst nach 168 bzw. 336 h nach Versuchsbeginn einen Anstieg der Aktivität der Alkalischen Phosphatase zeigten. Im Vergleich dazu stieg zum gleichen Zeitpunkt bei den Kaninchen, die mit einer Dosis von 100 µg/kg KGW belastet wurden, mehrere Serum-Enzymparameter an. Hierzu zählten die Aktivität der Aspartat-

Aminotransferase (AST), die der Alanin-Aminotransferase (ALT), die der Alkalischen Phosphatase (ALP) und die der Gamma-Glutamyltransferase (GGT). Ab einer einmaligen oralen Belastung von 40 mg/kg KGW Zearalenon treten bei Mäusen eine Erhöhung der AST, der ALT, der ALP, des konjugierten Bilirubins und des Gesamtbilirubins auf, jedoch sinkt der Kreatininwert als Folge einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion (Abbès et al., 2006). Bei Ratten reicht eine einmalige intraperitoneale Injektion von 1,5 mg/kg KGW Zearalenon, um innerhalb von 48 Stunden einen signifikanten Anstieg der Aktivität der AST, ALT und ALP hervorzurufen. Das Gesamtbilirubin erreicht einen Wert, der über dem zehnfachen Wert der Kontrolltiere liegt. Wie auch bei Abbès et al. (2006) sinkt der Serumkreatininwert ab (Maaroufi et al., 1996). Feng Chen und Yulin Ma et al. (2008) führten bei weiblichen Ferkeln mit einem Lebendgewicht von circa 6 Kilogramm einen Fütterungsversuch über sechs Wochen durch. Dabei wurden die Tiere mit 1 mg/kg DON und 250 µg/kg ZON über das Futter (*ad libitum*) belastet. Dabei stieg die Serumenzymaktivität der GGT um 72 %, die der AST um 32,6 % und die der ALT um 36,6 %, im Vergleich zu den Kontrolltieren, deren Werte alle im Referenzbereich lagen, an. Im Gegensatz dazu sank das Gesamtprotein im Blut bei den toxinbelasteten Tieren um 14,5 %. Döll et al. (2003) führten einen ähnlichen Versuch durch. Hierbei wurde kontaminierter Mais (1,2 mg ZON und 8,6 mg DON pro Kilogramm Mais) in unterschiedlichen Mengen in das Grundfutter eingemischt (zu 0 %, 6 %, 12,5 %, 25 %, 50 %). Die weiblichen Tiere waren knapp 6 Wochen alt und erhielten das Futter *ad libitum* über 5 Wochen. Nach der Elektrobetäubung wurden die Blutproben entnommen. Es zeigte sich ein Abfall der Serumenzymaktivität der Glutamatdehydrogenase ab einer 6 %igen Futterbelastung. Das Gesamtprotein sank erst bei einer 50 %igen Belastung, während die Enzymaktivität der GGT keine toxinabhängige Abweichung zeigte.

### 3 Material und Methoden

#### 3.1 Zielstellung

Ziel dieser Studie war es herauszufinden, ob eine perinatale Zearalenonbelastung von Muttersauen und deren Ferkeln hämatologische und klinisch chemische Parameter beeinflusst. Die Exposition der Sauen im Betrieb und die Blutprobenentnahme erfolgten durch Knauf (2011). Die Bestimmung von hämatologischen Parametern erfolgte durch das Laborpersonal der Ambulatorischen und Geburtshilflichen Tierklinik der Veterinärmedizinischen Universität Leipzig. Die Aufarbeitung der eingefrorenen Proben, deren Analyse und Interpretation war Gegenstand dieser Doktorarbeit.

Muttersauen wurden 14 Tage *ante partum* Zearalenon oral exponiert. Des Weiteren wurde ihnen für 21 Tage *post partum* Zearalenon verfüttert und somit ihre Ferkel postnatal über das Kolostrum, bzw. die Milch laktogen mit Zearalenon bis zum 21. Lebenstag belastet. Ferkel aus der Kontrollgruppe wurden mit Ferkeln die während des Versuches mit Zearalenon belastet worden waren vermischt. So entstanden vier Ferkelversuchsgruppen:

1. Zearalenonbelastung intrauterin und laktogen
2. Zearalenonbelastung nur intrauterin
3. Zearalenonbelastung ausschließlich laktogen
4. Zearalenonbelastung zu keinem Zeitpunkt des Versuches

#### 3.2 Versuchszeitraum, Angaben zum Versuchsbetrieb

Der Versuchszeitraum erstreckte sich von Anfang Juni bis Ende Juli 2007. Der Versuch wurde in einem Ferkelerzeugerbetrieb mit eigener Jungsauenaufzucht in Thüringen durchgeführt. In diesem Betrieb, der über 3.500 Sauenplätze verfügt, wird das System des gruppenweisen Abferkelns im Sieben-Tage-Rhythmus praktiziert. Die Untersuchungen waren als genehmigungspflichtige Tierversuche mit der Nummer Reg.-Nr. 29-10/07 genehmigt.



---

### 3.3 Tiere

Die Versuchstiere wurden vom Mitteldeutschen Schweinezuchtverband bezogen. Bei den Muttertieren handelte es sich um die Nachzucht einer Wechselkreuzung „Deutscher Landrasse“ und „Deutschen Large White“. Diese wurden mit Sperma der Rasse „Duroc“ besamt.

Zum Zeitpunkt der Besamung befanden sich alle Sauen mindestens in ihrem zweiten Östrus, waren  $246 \pm 7$  Tage alt und hatten ein durchschnittliches Körpergewicht von 130 kg.

Für den Versuch wurden ausschließlich Muttertiere ausgewählt, die vor dem Versuch keinerlei Kontamination mit Zearalenon ausgesetzt waren, oder zumindest Mykotoxine nur in solchen Mengen, die als gesundheitlich unbedenklich zu bewerten sind, aufgenommen hatten. Der Nachweis hierfür wurde durch das Sammeln und Analysieren von Urinproben, von anfangs 30 Jungsauen circa einen Monat vor geplanter Belegung, durchgeführt. Diese wurden auf Rückstände von Mykotoxinen, insbesondere Zearalenon untersucht. Jeweils 4 ml spontan abgehenden Urins wurden aufgefangen und mittels dem High Performance Liquid Chromatography System im Institute für Bioanalytische Naturwissenschaften (IBAS)/ Bernburg analysiert.

Das Futter der Jungsauen wurde insgesamt viermal mykologisch auf Toxinfreiheit untersucht. Dies geschah mittels ELISA der Firma Biocheck (Labor für Veterinärdiagnostik und Umwelthygiene GmbH, Leipzig-Holzhausen). Die Untersuchungszeitpunkte waren bei der Einstellung in den Besamungsstall, bei der Umstellung auf Futter niedertragender Sauen, bei der Umstellung auf Futter hochtragender Sauen und bei der Umstellung auf Futter für laktierende Sauen.

Die Jungsauen wurden einer allgemeinen klinischen Untersuchung unterzogen und nur bei Vorliegen eines guten Ernährungszustandes (Zuchtkondition), eines ungestörten Allgemeinbefindens und dem Fehlen von Anzeichen einer infektiösen Erkrankung für den Versuch akzeptiert. Für den Fütterungsversuch wurden 15 Tiere ausgewählt.

### 3.4 Versuchsmodell

Ziel war es den Abferkelungszeitpunkt aller Sauen möglichst zeitgleich zu terminieren, um die Ferkel unterschiedlich belasteter Sauen austauschen zu können. Hierzu wurden die Jungsauen, die alle einer Abferkelgruppe angehörten, einer Pubertätsinduktion unterzogen. Es wurde allen Tieren 1000 I.E. equines Choriongonadotropin (eCG) intramuskulär appliziert (Pregmagon, IDT Biologika GmbH).

Anschließend wurden die Ovarien der Sauen sonographisch überwacht und bei Auffinden von Corpora lutea wurde den Sauen zur Einleitung der Luteolyse ein Prostaglandin-Analogon (PGF-Veyx, Veyx, Schwarzenborn) intramuskulär verabreicht, um danach mit 1000 I.E. eCG (Intergonan, Intervet, Unterschleißheim) intramuskulär das Follikelwachstum anzuregen. Die nachfolgende Ovulationsinduktion wurde durch die intramuskuläre Verabreichung von 50 µg D-Phe<sup>6</sup>-Gonadorelin (Gonavet Veyx Depherelin, Veyx-Pharma GmbH) durchgeführt.

Die verabreichte Menge an Zearalenon war 1,5 mg pro kg Futter. Abhängig vom Trächtigkeits- und Laktationsstadium variierte die Futteraufnahme pro Tier und Tag. Die tägliche Futteraufnahme von hochträchtigen Sauen 14 Tage *ante partum* wurde mit 3 kg veranschlagt. Zum Zeitpunkt der Laktation wurden die Empfehlungen der „Deutschen Landwirtschaftsgesellschaft“ zur Fütterung laktierender Sauen herangezogen und die Zearalenonmengen, bezogen auf die Futtermenge, errechnet. So ergaben sich folgende Zearalenonkonzentrationen bezüglich der Futteraufnahme in kg vom 101. - 114. Trächtigkeitstag und vom 1. -21. Laktationstag (Tab. 2).

**Tab. 2: Zearalenonkonzentrationen im Futter der Sauen  
im Verlauf der Trächtigkeit und Laktation**

<b>Trächtigkeit- Tag</b>	<b>Laktations- Tag</b>	<b>Futterraufnahme in kg pro Tag und Tier</b>	<b>Zearalenon in mg pro Tag und Tier</b>
101 – 114		3,0	4,50
	1	2,5	3,75
	2	3,0	4,50
	3	3,5	5,25
	4	4,0	6,00
	5	4,5	6,75
	6	5,0	7,50
	7	5,5	8,25
	8 und 9	6,0	9,00
	10 bis 12	6,5	9,75
	13 und 14	7,0	10,50
	15 bis 21	7,5	11,25

Die berechneten Tagesrationen an Zearalenon wurden auf zwei Portionen pro Tag verteilt, bzw. alle zwölf Stunden verabreicht.

Aufgrund der Fütterungstechnik (automatisierte Flüssigfütterung der Sauen) und der Stalleinrichtung (keine separaten Tröge im Wartestall der Jungsauen) konnte die tatsächliche Zearalenonaufnahme nicht überprüft werden. Um sicher zu stellen, dass jede Sau die berechnete Zearalenonmenge erhält und aufnimmt, wurde die Verabreichung eines zearalenonkontaminierten Muffins gewählt, wobei die Kontrollgruppe zearalenonfreie Muffins erhielt.

Zearalenonfreie Muffins wurden eine Woche vor Versuchsbeginn an alle Probanden zur Adaptation verfüttert. Vorteil dieses Verfahrens war es, dass die Sauen die Muffins als Ganzes aufnahmen. Die Zearalenonexposition konnte somit kontrolliert werden.

Nach der Adaptationsphase wurden die Sauen in zwei Gruppen unterteilt. Sieben Tiere erhielten ab dem 101. Trächtigkeitstag bis zum 21. Laktationstag Muffins mit

Zearalenon in der oben beschriebenen Menge und die verbleibenden acht Tiere erhielten für den gleichen Zeitraum Muffins vom selben Hersteller ohne Zearalenon.

Das Zearalenon wurde in kristalliner Form von der Sigma-Aldrich GmbH, Taufkirchen bezogen. Zur Weiterverarbeitung musste es mittels Alkohol in Lösung gebracht werden, um es dann unter kontrollierten Bedingungen in den Kern der Muffins zu injizieren.

Bei der Planung des Versuchs wurde unterstellt, dass die Wurfgröße einer Zuchtsau in Europa durchschnittlich zehn lebend geworfene Ferkel, mit einem Geschlechterverhältnis von fünf männlichen zu fünf weiblichen Ferkeln beträgt. Aufgrund dieser Annahme, wurde ein Schema zur Neugruppierung der Würfe entwickelt.

Es sollten für einen weiteren Versuch 48 weibliche Tiere zur Verfügung stehen. Diese weiblichen Ferkel wurden *post natum* zwischen zearalenonexponierten Sauen und Kontrolltieren ausgetauscht, um unterschiedliche Zearalenonexpositionen perinatal zu erreichen. Es ergaben sich vier Gruppen mit jeweils mindestens zwölf Tieren.

Diese Versuchsgruppen wurden folgendermaßen generiert:

- Ferkel, die sowohl intrauterin als auch laktogen Zearalenon ausgesetzt waren, stammten von einer zearalenonbelasteten Sau und blieben auch *post natum* bei ihr
- Ferkel, die intrauterin über ihre Muttersau Zearalenon erhielten, laktogen jedoch nicht belastet wurden. Hierzu wurden Ferkel von zearalenonbelasteten Sauen nach der Geburt zu Kontrollsauen umgesetzt.
- Ferkel, die nur laktogen belastet wurden. Hierzu wurden Ferkel von Kontrollsauen nach der Geburt zu zearalenonbelasteten Sauen umgruppiert.
- Ferkel, die weder intrauterin noch laktogen mit Zearalenon exponiert waren, stammten von Kontrollsauen und wurden auch nicht umgruppiert.

Die Anzahl (n) der Ferkel in der jeweiligen Gruppe, die beprobt wurden, kann den Tabellen 26-45 im Anhang entnommen werden.

Die Ferkel wurden noch vor der ersten Kolostrumaufnahme ausgetauscht. Hierfür wurden die Neonaten unmittelbar *post natum* von den Eihäuten befreit, ihr Gewicht dokumentiert und ihre Geschlechtszugehörigkeit mit einer Ohrmarke gekennzeichnet. Um sicherzustellen, dass es zu keiner unerwünschten Kolostrumaufnahme kommt, wurden sie in eine Ferkelbox, neben ihrem Muttertier verbracht.

Da die Sauen zyklussynchronisiert worden waren, lag der jeweilige Geburtstermin nah beieinander. Zum Wurfaustausch musste parallel zu einer Sau die andere Sau innerhalb von fünf Stunden ferkeln, um die Ferkel umsetzen zu können. Solange wurden sie vom Gesäuge ferngehalten. Nach der Umgruppierung wurden den Ferkeln farbige Ohrmarken eingezogen (Tab. 3).

**Tab. 3: Gruppeneinteilung Ferkel post natum**

Zearalenon-Belastung Intrauterin	Zearalenon-Belastung laktogen	Farbe nach Gruppen- Zugehörigkeit
+	-	Grün
-	+	Rot
+	+	Weiß
-	-	Gelb

+ = Belastung mit Zearalenon über das Muttertier;  
- = keine Belastung über das Muttertier

### 3.4.1 Haltung der Tiere

Die Jungsaue wurden vor ihrer Besamung im Besamungsstall aufgestellt. Hier wurden sie in Kastenständen mit Teilspaltenboden gehalten. Zur Stimulation und Brunstkontrolle wurde um den Besamungszeitpunkt mehrmals ein Eber vorbeigeführt.

*Post inseminationem* wurden die Sauen in den Wartestall verbracht. Auch hier wurden sie in Kastenständen mit Teilspaltenboden gehalten. Hier verblieben sie bis eine Woche vor dem errechneten Geburtstermin.

Am 108. Tag der Trächtigkeit erfolgte die Umstallung der hochtragenden Tiere in den Abferkelstall. Hier wurden die Jungsaue in Einzelbuchten mit Kastenständen aufgestellt. Der Boden war hier ein vollperforiertes Rostsystem mit kompletter Plastisolummantelung (Tenderfoot, Ibbenbüren). Im Gegensatz zu den Muttersauen konnten sich die Ferkel innerhalb einer Einzelbucht frei bewegen. Zusätzlich stand ihnen ein beheizbares Ferkelnest mit planbefestigtem Boden und Wärmelampe zur Verfügung.

### 3.4.2 Fütterung und Tränkung der Muttertiere

Die Fütterung der Jungsauen erfolgte durch ein hofeigenes, zusammengestelltes Alleinfuttermittel. Die Verabreichung geschah in Form einer automatisierten Nassfütterung zweimal täglich in einen Gruppentrog. Dieses Alleinfuttermittel wurde den Sauen sowohl im Besamungsstall als auch im Wartestall verfüttert. Über die Nassfütterung wurde auch der Flüssigkeitsbedarf der Jungsauen gedeckt.

Das Futter bestand aus Gerste (45,3 %), Treber (25,8 %), Weizen (15 %), Schlempe (8 %), Hefe (2 %) und Milchsäurebakterien (0,4 %).

Bei der Umstallung in den Abferkelstall erfolgte der erste Futterwechsel. Hierbei wurde auf die Bedürfnisse einer hochtragenden Jungsau *ante partum* eingegangen und dementsprechend die Futterzusammensetzung adaptiert. Auch bei diesem Futter handelte es sich um eine hofeigene Rezeptur, die in der ersten Woche noch als Nassfutter im Einzeltrog den Sauen angeboten wurde. Es setzte sich aus Weizen (38 %), Gerste (31,6 %), Treber (7 %), Soja (6 %), Schlempe (4 %), Fischmehl (2 %), Milchsäurebakterien (0,4 %) und zusätzlich einem Mineralfuttermittel für Schweine (2,5 %) (basu-kraft, Basu-Mineralfutter GmbH/Bad Sulza) und WiMa Mirakel Grasso 873, einem Ergänzungsfuttermittel für Ferkel (2 %) (WiMa Mirakel Spezialfutter GmbH/Obersulm) zusammen. „WiMa Mirakel Grasso 873“ setzt sich aus Sojabohnen, Weizenquellmehl, Maisquellmehl, Mais und Weizen aufgeschlossen, Haferflocken, Kokos-/Palmfett, Saccharose, Milchpulver zusammen. Das Mineralfutter „basu-kraft“ beinhaltet Calciumcarbonat (45 %), Monocalciumphosphat (20 %), Dicalciumphosphat (10 %), Natriumchlorid (5 %), Weizengrießkleie (5 %), Lysin-HCL (4 %), Magnesiumphosphat (2 %) und DL-Methionin (2 %).

In der zweiten Woche *post partum* wurde das Futter zum zweiten Mal gewechselt. Zum einen wurde von der Nassfütterung auf die Trockenfütterung umgestellt, zum anderen änderte sich die Zusammensetzung erneut. Das Futter setzte sich diesmal aus Gerste (47 %), Weizen (26,8 %), Hamburger Leistungsfutter (HL Hamburger Leistungsfutter/Hamburg) (20 %), Molcolac (MILEI GmbH/Leutkirch) (15 %), Mineralfuttermittel für Schweine (4 %) (Basu-Mineralfutter GmbH/Bad Sulza) (siehe oben) und WiMa Mirakel Grasso 873, einem Ergänzungsfuttermittel für Ferkel (2 %) (WiMa Mirakel Spezialfutter GmbH/Obersulm) (siehe oben) zusammen. Der

Flüssigkeitsbedarf der Tiere im Abferkelstall konnte über die Zapfentränken in jeder Einzelbucht *ad libitum* gedeckt werden.

Die Tiere wurden bis zwei Tage *post partum* zwei Mal täglich gefüttert. Hierbei erhielten sie am ersten und zweiten Laktationstag nur die halbe Futterration (2,5kg pro Tag). Anschließend wurde die Tagesration individuell per Handfütterung an das Einzeltier angepasst. Hierbei dienten die Empfehlungen der „Deutschen Landwirtschaftsgesellschaft“ als Leitlinie. Als Steigerung der täglichen Futterration von Tag zu Tag konnten 5 – 10 % im Durchschnitt vermerkt werden.

### **3.4.3 Fütterung und Tränkung der Ferkel**

Eine Fütterung der Ferkel fand ab dem zweiten Lebenstag statt. Zusätzlich zur Muttermilch erhielten sie den Milchaustauscher „Bi- Lactal premium (H. Wilhelm Schaumann GmbH/Pinneberg). Zeigten die Tiere Diarrhoe, wurde ihnen „basu-kraft Diättränke“ (Basu Mineralfutter GmbH; Bad Sulza) verabreicht.

In einem Lebensalter von 14 Tagen wurde den Ferkeln zusätzlich zur Muttermilch Festfutter angeboten. Dieses Futter setzte sich aus folgenden Komponenten zusammen: Soja, Weizen, Gerste, „Panto Pre Mehl“ (HL Hamburger Leistungsfutter GmbH/Hamburg) und Molcolac (MILEI GmbH/Leutkirch).

Im Abferkelstall stellten die eigenen Zapfentränken über den gesamten Zeitraum der Laktation ein zusätzliches Flüssigkeitsangebot für die Ferkel dar.

### **3.4.4 Impfregime und tierärztliche Maßnahmen**

Die Ferkel erhielten am ersten Lebenstag prophylaktisch oral 2 ml einer Eisen-Vitamin-Mikroemulsion (BioWeyxin FeVit + B12, Veyx- Pharma GmbH, Schwarzenborn). In der siebten und zehnten Lebenswoche wurden die Jungsauen gegen Rhinitis atrophicans (Resiporc ART + EP, IDT Biologika GmbH, Dressau-Roßla) geimpft. Diese Impfung wurde alle vier Monate wiederholt.

Zusätzlich erhielten die Sauen in den ersten Lebenswochen Impfungen gegen *Mycoplasma hyopneumoniae* (M + Pac, Essex Tierarznei, München) und gegen das Virus des porcine reproductive and respiratory syndrome (Ingelvac PRRS MLV, Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, München). Die Impfung gegen porcine reproductive and respiratory syndrome (Porcilis PRRS, Intervet Deutschland GmbH, Unterschleißheim) wurde im Alter von vier Monaten aufgefrischt.

Im Alter von sechs und sieben Monaten wurden die Jungsauen gegen das Parvovirus und den Erreger des Rotlaufes (*Erysipelothrix rhusiopathiae*) (Porcilis Ery+Parvo, Intervet Deutschland GmbH, Unterschleißheim) geimpft.

### 3.5 Probengewinnung und Bearbeitung

#### 3.5.1 Sauen

Allen Sauen wurden am 100. Trächtigkeitstag ( $\pm 1$  Tag) und unmittelbar *ante partum* am 112. Trächtigkeitstag ( $\pm 1$  Tag) Blutproben entnommen. Während der Laktation fand die Blutprobenentnahme am 10. und 21. Tag (jeweils  $\pm 1$  Tag) statt. Am 22. Tag ( $\pm 1$  Tag), bzw. am Tag der Schlachtung wurde zusätzlich Blut gewonnen. Somit wurde jedem Tier zeitlich versetzt fünf Mal Blut entnommen.

Die Blutproben wurden entweder aus der *Vena cava cranialis* oder aus der *Vena jugularis* entnommen. Die Tiere wurden mit einer Oberkieferschlinge fixiert. Für die Punktion der Vene und Gewinnung des Probenmaterials wurden BD Microlace TM 3 Einmalkanülen

(1,2 x 40 mm) von der Wirtschaftgenossenschaft deutscher Tierärzte eG/Garbsen und S-Monovetten (9 ml) der Firma Sarstedt/Nümbrecht verwendet. Im Durchschnitt wurden 2 – 3 Monovetten gewonnen. Zusätzlich wurden 2 ml Blut, das zur hämatologischen Auswertung dienen sollte, in EDTA-Röhrchen (2 ml) der Firma Sarstedt AG & Co. /Nümbrecht aufgefangen. Bis zur Analyse im Labor der Ambulatorischen und Geburtshilflichen Tierklinik der Veterinärmedizinischen Universität Leipzig wurden die EDTA-Proben bei 4 °C gelagert.

Die S-Monovetten wurde anschließend bei 3000 Umdrehungen pro Minute 20 Minuten zentrifugiert und das überständige Serum jeweils in 2 ml Röhrchen der Firma Eppendorf/Hamburg überführt. Bis zur Enzym- und Substratanalyse wurden die Röhrchen bei - 20 °C aufbewahrt.

#### 3.5.2 Ferkel

Allen Ferkeln wurde am Tag der Geburt vor erster Aufnahme des Kolostrums Blut entnommen. Im Alter von einer Woche ( $\pm 1$  Tag) wurde allen weiblichen Ferkeln und den männlichen Ferkeln, die kastriert wurden, Blut abgenommen. Die Blutentnahme fand vor der Kastration statt. Insgesamt wurden am 6. Lebenstag 24 Ferkel kastriert.



Im Alter von 14 Tagen ( $\pm 1$  Tag) wurden ausschließlich die weiblichen Tiere beprobt. Im Absatzalter von drei Wochen ( $\pm 1$  Tag) wurde die letzte Blutentnahme beider Geschlechter durchgeführt, nachdem weitere 24 männliche Ferkel kastriert worden waren.

Sowohl bei den weiblichen, als auch auch bei den männlichen Ferkeln wurde Blut in S-Monovetten gewonnen. Hierfür wurden die Ferkel in Rückenlage von einer Hilfsperson manuell fixiert. Das Blut wurde durch die Punktion der *Vena cava cranialis* gewonnen. Verwendet wurden Einmalkanülen (BD Mirolace TM 3; 1,2 x 40 mm oder 0,9 x 40 mm) der Wirtschaftsgenossenschaft deutscher Tierärzte eG/Garbsen und S-Monovetten (9 ml) der Firma Sarstedt/Nümbrecht.

Wie auch bei den Muttertieren wurden 2 ml in EDTA-Röhrchen der Firma Sarstedt/Nümbrecht aufgefangen und zur hämatologischen Auswertung bei 4 °C direkt ins Labor der Ambulatorischen und Geburtshilflichen Tierklinik der Veterinärmedizinischen Universität Leipzig transportiert.

Die S-Monovetten wurden bei 3000 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert. Das überständige Serum wurde in 2 ml Röhrchen der Firma Eppendorf/Hamburg überführt und bis zur weiteren Bearbeitung bei – 20 °C gelagert.

### **3.6 Probenbestimmung**

#### **3.6.1 Hämatologie**

Die Messungen erfolgten mit dem automatischen Gerät Poch 100iV (Sysmex, Norderstedt). Dieses Blutanalysegerät ermöglicht es aus 15  $\mu$ l einer K3-EDTA-stabilisierten Vollblutprobe 19 Parameter zu messen. Von den drei variablen Ausdruckformaten wurde das CBC Format (8 Parameter) gewählt, da vor allem die quantitativen Aspekte der Leukozyten-, Erythrozyten- und Thrombozytenanzahl im Blut im Vordergrund standen.

Zu den gemessenen Parametern zählen WBC (White blood cells = Leukozyten) und HGB (hemoglobin = Hämoglobin). Sie werden nach dem Prinzip der Impedanz- oder Widerstandsmethode und zyanidfreier Photometrie gemessen. In Kombination gehören diese beiden Verfahren übergeordnet dem Durchflussverfahren an.

Die Parameter RBC (red blood cells = Erythrozyten), HCT (hematocrit =Hämatokrit) und PLT (platelets = Plättchen) werden ebenfalls nach dem Prinzip der

Impedanzmethode gemessen, mit einer zusätzlichen patentierten Mantelstrom-Technik für die hydrodynamische Fokussierung.

Die Impedanzmessung funktioniert folgendermaßen: Das Blut wird in einer Suspension verdünnt. Diese Lösung wird von einer Kammer durch eine kleine Messöffnung in eine zweite Kammer gesaugt. In beiden Kammern unmittelbar an der Messöffnung befindet sich jeweils eine Elektrode. Diese messen den Widerstand (die Stromstärke), der sich proportional zur Größe und dem Zellvolumen einer Zelle einstellt, wenn diese durch die Messöffnung hindurch tritt.

In Kombination zu dieser Methode beinhaltet die Absorptionsphotometrie eine Laser- oder Lichtquelle an der Messöffnung. Die Zellsuspension fließt durch eine Durchflussküvette. Die jeweilige Lichtabschwächung, durch die hindurch tretenden Partikel, wird am Empfänger gemessen. Die Transformation dieser elektrischen und optischen Signale ermöglicht die Differenzierung und Auswertung des Probenmaterials.

Weitere Parameter wie MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration = mittlere Hämoglobinkonzentration des einzelnen Erythrozyten), MCH (mean corpuscular hemoglobin = mittlerer Hämoglobingehalt der Einzelerythrozyten) und MCV (mean corpuscular volume = mittleres Volumen eines Einzelerythrozyten) zählen zu den Erythrozytenindizes. Die Berechnung dieser Parameter kann (Tab. 4) entnommen werden.

**Tab. 4: Berechnungsformeln der Erythrozytenindizes**

Erythrozytenindizes	Formel
MCHC mmol/l	$\frac{\text{Hämoglobin mmol/l} \times 10}{\text{Hämatokrit l/l}}$
MCH amol/Zelle	$\frac{\text{Hämoglobin mmol/l}}{\text{Erythrozytenzahl T/l}}$
MCV fL	$\frac{\text{Hämatokrit} \times 10}{\text{Erythrozytenanzahl T/l}}$

MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration = mittlere Hämoglobinkonzentration des einzelnen Erythrozyten), MCH (mean corpuscular hemoglobin = mittlerer Hämoglobingehalt der Einzelerythrozyten), MCV (mean corpuscular volume = mittleres Volumen eines Einzelerythrozyten); HKT = Hämatokrit; HGB = Hämoglobin

---

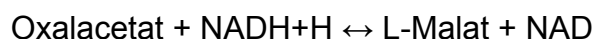
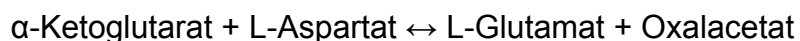
### 3.6.2 Klinische Chemie

Die Bestimmung der Serum-Enzymaktivitäten und Metaboliten wurde im Labor der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere der Justus-Liebig-Universität durchgeführt. Es wurde das Absorptionsphotometer EPAC 6140 (incl. Wärmeblock EPTAC- TM 5430) der Firma Eppendorf/ Hamburg verwendet. Das Prinzip dieser Methode besteht darin, die Absorption von Licht durch eine Messlösung sowohl qualitativ als auch quantitativ zu bestimmen.

Bei dem verwendeten EPAC 6140 handelt es sich um ein mikroprozessorgesteuertes Einstrahlfilterphotometer. Als Lichtquelle dient eine Wolfram-Halogen-Lampe. Über einen Interferenzfilter wird eine monochromatische Strahlung erzeugt, deren Wellenlänge sich nach der zu untersuchenden Lösung richtet. Der Messküvette mit Reaktionslösung ist eine Photokathode nachgeschaltet, die als Strahlungsempfänger dient und die optischen Informationen in elektrische Energie umwandelt. Das Galvanometer wertet diese Energie aus und visualisiert sie als Analysenresultate direkt über die Digitalanzeige und nach Bedarf zusätzlich über den Eppendorf Thermodrucker 6547.

#### 3.6.2.1 Photometrische Bestimmung der Aspartat-Aminotransferaseaktivität

Die Aspartat-Aminotransferase(AST) katalysiert folgende Reaktion:



Bei einer Wellenlänge von 340 nm, bzw. 334 oder 356/66 nm wird die Differenz, die sich aus der Abnahme der NADH-Konzentration im Zeitablauf der Reaktion ergibt, gemessen. Nach Anwärmen von 500 µl der Reagenzienlösung, bestehend aus LDH, NADH, Alpha-Ketoglutarat, MDH, Phosphat-Puffer und L-Aspartat werden 100 µl der Probe in die Messküvette pipettiert. Die Schichtdicke beträgt 1 cm.

Berechnung der Enzymaktivität erfolgt aus der Differenz der abgelesenen Extinktion.

$$\text{AST- Aktivität (U/l)} = (\Delta E / \text{min}) \times F$$

Bei der Messoption mit Substratstart hat der Faktor F bei 340 nm und 37 °C den Wert 1111.

### 3.6.2.2 Photometrische Bestimmung von Kreatinin

Die Bestimmung von Kreatinin erfolgt nach Jaffé kinetisch. Die Reagenzienlösung setzt sich aus Pikrinsäure und Natronlauge im Verhältnis 1:1 zusammen. Nach Anwärmen der Probe und der Reagenzienlösung auf 25 °C werden 50 µl der Probe und 500 µl des Reagenz in eine Küvette pipettiert.

Gemessen wird bei einer Wellenlänge von 492 nm. Im Abstand von 3 Minuten werden zwei Extinktionen abgelesen, woraus sich der Messwert wie folgt berechnen lässt:

$$\text{Kreatinin } \mu\text{mol/l} = 177 \times \frac{E_{2\text{Analyse}} - E_{1\text{Analyse}}}{E_{2\text{Standard}} - E_{1\text{Standard}}}$$

### 3.6.2.3 Photometrische Bestimmung der Harnstoffkonzentration

Harnstoff wird mit Hilfe des Enzyms Urease in Ammoniak und Kohlendioxid abgebaut. Ammoniak bildet mit Phenol und Hypochlorid in Anwesenheit von Natriumnitroprussid eine blaue Farbe, deren Intensität proportional mit der umgesetzten Harnstoffkonzentration ist. Die Messung erfolgt bei einem Filter von 334 nm, 340 nm, 365 nm und einer Temperatur von 25 °C oder 37 °C.

Nach Anwärmen werden von 1000 µl der Reagenzienlösung (Tris-HCL-Puffer, α - Ketoglutarat, GLDH, Urease, NADH, Adenosin-5-Diphosphat, EDTA, Stabilisatoren) in der Messküvette, werden 10 µl Probe zugesetzt. Im Abstand von 1 min werden zwei Extinktionen gemessen und der Messwert wie folgt berechnet:

$$\Delta E = E_1 - E_2$$

$$c \text{ (mmol/l)} = 6,65 \times \frac{\Delta E_{\text{Analyse}}}{\Delta E_{\text{Standard}}}$$

### 3.6.2.4 Photometrische Bestimmung der Kreatinkinaseaktivität

Das Prinzip des Nachweises der Kreatinkinase-Aktivität (CK) beruht auf folgendem Reaktionsschema:

---

Kreatinphosphat + ADP  $\leftrightarrow$  Kreatin + ATP (CK)

ATP + Glucose  $\leftrightarrow$  Glucose - 6- phosphat + ADP (HK)

Glucose- 6- phosphat + NAD  $\leftrightarrow$  6-Phosphogluconat + NADPH (G6P- DH)

Bei einer Wellenlänge von 340 nm, 334 nm, 365 nm wird der Substratumsatz an NADPH, der proportional zur CK-Aktivität ist, gemessen.

Zur Berechnung der Aktivität in der Probe wird aus den Extinktionsdifferenzen der Mittelwert gebildet und als  $\Delta E$  in die Formel

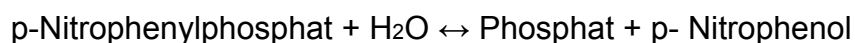
$$\text{CK- Aktivität (U/l)} = (\Delta E / \text{min}) \times F$$

eingesetzt. Der Faktor F hat bei der Wellenlänge von 340 nm den Zahlenwert 4130.

Die Reagenzien setzen sich zusammen aus dem Enzym (HK, G-6-PDH, ADP, AMP, Diadenosinpentaphosphat, NADP, Creatinphosphat, N-Acetyl-L-Cystein) und dem Puffer (Imidazol-Puffer, Glucose). Beide werden im Verhältnis 1:1 angesetzt. 500  $\mu\text{l}$  dieser Lösung werden auf 25 °C in der Messküvette vorgewärmt und 20  $\mu\text{l}$  der Probe dazu pipettiert und 3 Minuten inkubiert, bevor die Messung erfolgt.

### 3.6.2.5 Photometrische Bestimmung der Alkalischen Phosphataseaktivität

Der Alkalischen Phosphatase-Aktivitätsmessung (ALP-Messung) liegt folgendes Reaktionsmuster zu Grunde:



Die Reagenzienlösung setzt sich aus dem Substrat und dem Puffer im Verhältnis 1:1 zusammen (Diethanolamin/HCL, Puffer, p-Nitro-phenylphosphat,  $\text{MgCl}_2$ ). 500  $\mu\text{l}$  dieser werden auf 37 °C vortemperiert und mit 10  $\mu\text{l}$  der Probe gemischt. Bei einer Schichtdicke von 1 cm und einer Wellenlänge von 405 nm wird nach einer Inkubation von einer Minute die Messung gestartet.

Die gemessenen Extinktionen werden in folgende Gleichung zur Berechnung der Enzymaktivität eingesetzt:

$$\text{ALP-Aktivität (U/l)} = (\Delta E / \text{min}) \times F$$

Der Faktor F hat bei einer Wellenlänge von 405 nm den Zahlenwert 2757.

Proportional zur ALP-Konzentration wird p-Nitrophenol bei einer Wellenlänge von 405 nm fotometrisch gemessen.

### **3.6.2.6 Photometrische Bestimmung der Gesamtproteinkonzentration**

Proteine zeichnen sich abhängig von ihrer Größe durch die Anzahl ihrer Peptidbindungen (-CO-NH-) aus. Die photometrische Bestimmung der Gesamteiweißkonzentration beruht auf der Biuretmethode nach Weichselbaum und Arner (1946). Hiernach lagern sich Kupferionen in alkalischer Lösung an Peptidbindungen von Proteinen und Peptiden an. Dabei kommt es zu einer Violettfärbung, die wiederum proportional der Anzahl der Peptidbindungen ist und bei einer Wellenlänge von 546 nm und einer Temperatur von 25 °C gemessen wird. Die Reagenzlösung besteht aus Kaliumjodid, Kalium- und Natrium-Tartrat, Kupfersulfat und Natronlauge. 1000 µl des Reagenz werden mit jeweils 20 µl Standard und 20 µl Probe pipettiert und 10 Minuten bei 25 °C inkubiert und anschließend gegen einen Leerwert gemessen. Zur Berechnung der Gesamtproteinkonzentration (c) werden die Exstinktionsdifferenzen ( $\Delta E$ ) in die Gleichung

$$c \text{ (g/l)} = 60 \times [\Delta E \text{ (Probe)} / \Delta E \text{ (Standard)}]$$

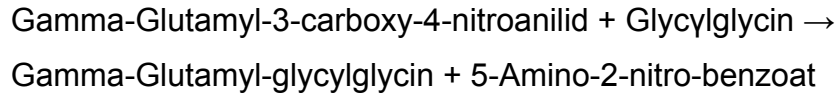
bzw.

$$c \text{ (g/l)} = 190 \times \Delta E \text{ (Probe)}$$

eingesetzt.

### 3.6.2.7 Photometrische Bestimmung der Gamma-Glutamyltransferaseaktivität

Folgende Reaktion wird katalysiert:



Hierbei handelt es sich um einen kinetischen Farbtest, dessen Methode von Szasz und van Persijn (1974) beschrieben wurde.

Das Reaktionsprodukt 5-Amino-2-nitro-benzoat hat eine gelbe Farbe deren Intensität proportional zur GGT-Aktivität ist. Die Messung erfolgt bei einer Wellenlänge von 405 nm, einer Schichtdicke von 1 cm und einer Temperatur von 37 °C. Das Arbeitsreagenz setzt sich aus Trispuffer, L-Gamma-Glutamyl-3-carboxy-4-nitroanilid und Glycylglycin zusammen. 500 µl des Reagenz und 50 µl der Probe werden pipettiert. Die Aktivität der GGT lässt sich mit dem Mittelwert der Extinktionsdifferenzen nach der Formel

$$\text{GGT-Aktivität (U/l)} = (\Delta E / \text{min}) \times F$$

berechnen. Für F ist ein standardisierter Zahlenwert 1369 bei Substratstart und 1158 bei Probenstart einzusetzen. (Szasz *et al.*, 1974; Persijn, 1976; Szasz, 1974).

### 3.6.2.8 Photometrische Bestimmung der Gesamtbilirubinkonzentration

Prinzip des Nachweises ist die Dichlorphenyldiazonium-Methode (DPD) nach Jendrassik und Grof (1938).

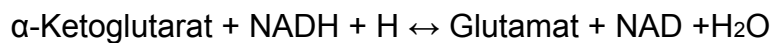
Bilirubin wird unter Einwirkung von Koffein mit diazotierter Sulfanilsäure zu rotem Azobilirubin. Dessen Konzentration ist proportional zur Bilirubinkonzentration. 100 µl des Reagenz R1 (Sulfanilsäure, HCL) werden sowohl in die Leerwertküvette, als auch in die Probenküvette pipettiert, 25 µl des Reagenz R2 (Natriumnitrit) nur in die Probenküvette, 500 µl des Reagenz R3 (Coffein, Natriumbenzoat) wieder in beide Küvetten. Danach wird gemischt und 10 Minuten bei 20 – 25 °C inkubiert. Anschließend werden jeweils in beide Küvetten 500 µl des Reagenz R4 (Tartrat, NaOH) pipettiert und nach Mischen und Inkubation über 5 Minuten wird bei einer Wellenlänge von 578 nm und bei einer Temperatur von 20 – 25 °C gemessen.

Die Berechnung des Gesamtbilirubins (c) erfolgt nach folgender Gleichung:

$$c (\mu\text{mol/l}) = 185 \times \Delta E$$

### 3.6.2.9 Photometrische Bestimmung der Glutamatdehydrogenaseaktivität

Die Messung der Glutamatdehydrogenase-Aktivität läuft nach folgendem Reaktionsschema ab:



Hierbei wird die Abnahme der NADH-Konzentration im zeitlichen Verlauf der Reaktion bei einer Wellenlänge von 340 nm gemessen.

Es werden 500 µl der Enzym/Coenzym-Reagenz (Triethanolamin-Puffer, Ammoniumacetat, EDTA, ADP, NADPH, LDH) vorgewärmt und mit 100 µl der Probe versetzt und gemischt. Nach 3 Minuten wird der erste Extinktionswert gemessen, nach 5 Minuten der zweite. direkt im Anschluss werden 20 µl  $\alpha$ -Ketoglutarat zugegeben und der dritte Wert gemessen wieder 5 Minuten später der vierte Wert.

Die Extinktionsdifferenz ergibt sich aus folgender Gleichung:

$$\Delta E = (E_3 - E_4) - (E_1 - E_2)$$

Aus der Extinktionsdifferenz ist die GLDH-Aktivität unter Berücksichtigung der unspezifischen Vorreaktion zu berechnen:

$$\text{GLDH-Aktivität (U/l)} = \Delta E_{340 \text{ nm/min}} \times F$$

Der Faktor F beträgt bei 25 °C 197.



---

### **3.6.3 Bestimmung Elektrolytkonzentration im Flammenemissionsphotometer**

Salze der Alkali- oder Erdalkalimetalle haben die Eigenschaft, dass sie in gelöster Form (als Wasserdampfgemisch) in eine nicht leuchtende Flamme gesprüht, eine leuchtende Flamme erzeugen. Das Sprühen geschieht mit Hilfe eines Zerstäubers. Die Farbe und Intensität der Flamme ist für jedes einzelne Salz charakteristisch. Grund hierfür ist die Anregung der Atome auf ein höheres Energieniveau und ihr Zurückfallen in den Ausgangszustand. Hierbei wird Energie frei, die sich in Form von Licht darstellt. Dieses Licht und seine Wellenlänge sind wiederum qualitativ als auch quantitativ charakteristisch für jedes einzelne Metall. Um die Atome auf ein höheres Energieniveau anzuheben ist eine bestimmte Temperatur erforderlich. Bei dem in dieser Studie verwendeten Flammenfotometer EFOX 5053 der Firma Eppendorf/Hamburg wurde Azetylgas als Brenngas verwendet. Für die Alkalimetalle (Natrium, Kalium) wird eine Temperatur von 1900 °C benötigt und für das Erdalkalimetall (Kalzium) eine Temperatur von 2300 °C. Der Kondensor nimmt das eintreffende Licht auf. Der Monochromator filtert es und die nachgeschaltete Blende verhindert, dass Licht ähnlicher Wellenlänge auf den Strahlungsempfänger (Fotозelle) trifft. Dieser wandelt die Messwellenlänge in elektrische Energie um und stellt somit die Auswertung über das Galvanometer sicher.

#### **3.6.3.1 Bestimmung der Kaliumkonzentration**

Das Licht, das bei der Flammenemissionsfotometrie von Kalium erzeugt wird, hat eine Wellenlänge von 768 nm.

#### **3.6.3.2 Bestimmung der Gesamtkalziumkonzentration**

Das Licht, das bei der Flammenemissionsfotometrie von Gesamtkalzium erzeugt wird, hat eine Wellenlänge von 622 nm.

#### **3.6.3.3 Bestimmung der Natriumkonzentration**

Der Monochromator selektiert das Licht einer Wellenlänge von 589 nm und leitet dies an die Fotозelle weiter.

### 3.7 Statistische Methoden

Die ermittelten Ergebnisse wurden statistisch in der Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen unter Verwendung des Statistikprogrammpakets BMDP/Dynamic, Release 7.0 (DIXON, 1993) ausgewertet. Die graphischen Darstellungen wurden auf einem Personalcomputer mit Hilfe des Programm Microsoft® Excel® 2010 (Microsoft® Corporation) erstellt.

Zur Datenbeschreibung wurden bei annähernd normalverteilten Merkmalen arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ), Standardabweichungen (s) und Stichprobenumfänge (n) berechnet und tabellarisch wiedergegeben. Bei rechtsschiefer Verteilung quantitativ positiver Merkmale wurde in Abhängigkeit von der Stärke der Schiefe entweder eine logarithmische Transformation vorgenommen und die Datenbeschreibung mit Hilfe der geometrischen Mittelwerte ( $\bar{x}_g$ ) und Streufaktoren (SF), abgebildet in Form von Intervallen  $[\bar{x}_g/SF; \bar{x}_g \cdot SF]$ , durchgeführt oder die schwächere Wurzeltransformation angewendet und die Daten daran angelehnt beschrieben.

Zur statistischen Überprüfung des Gruppen- und Zeiteinflusses wurde bei den Ferkeln eine dreifaktorielle Varianzanalyse bezüglich der Belastung mit ZEA (postpartal / intrauterin) mit Messwiederholungen im Faktor „Zeit“ und bei den Sauen eine zweifaktorielle Varianzanalyse bezüglich Belastung ZEA im Faktor „Zeit“ mit dem Programm BMDP5V bzw. BMDP2V durchgeführt. Dabei mussten bei den Ferkeln auf Grund fehlender Werte die Varianzanalyse in Form des „Wald-Tests“ (Schätzung der Modellparameter mit der Maximum-Likelihood-Methode anstelle der Methode der kleinsten Quadrate) angewendet werden.

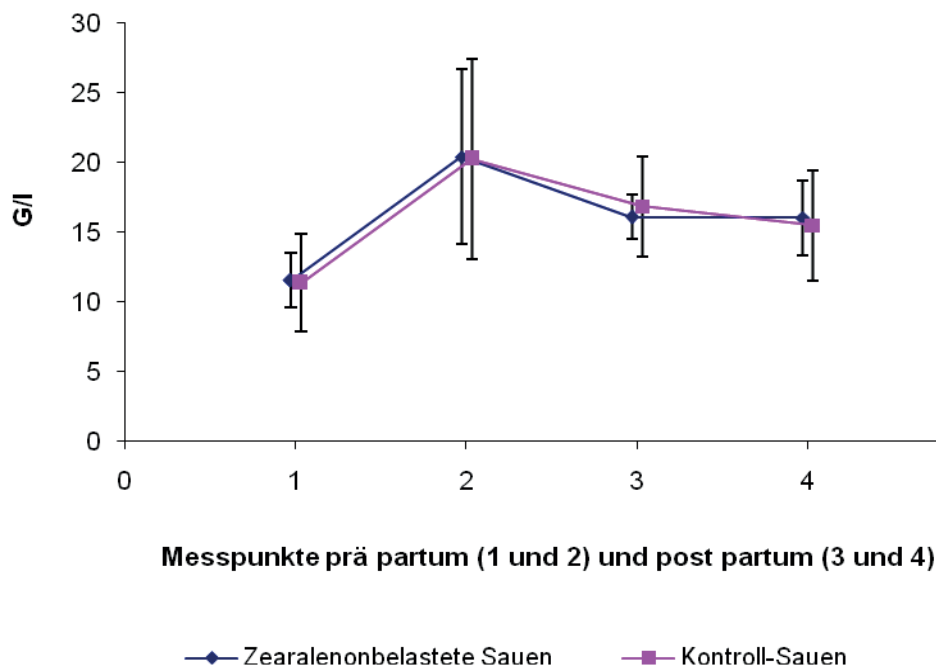
Bei der Beurteilung der statistischen Signifikanzen wurde das Signifikanz-Niveau  $\alpha = 0,05$  zugrunde gelegt, d.h. Ergebnisse mit  $p \leq 0,05$  wurden als statistisch signifikant angesehen. Zudem wurde, wenn die Berechnungsmethode es ermöglicht, der exakte p-Wert angegeben.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Sauen

#### 4.1.1 Leukozyten

Die Leukozytenanzahl vom Zeitpunkt *ante partum* bis zum 21.Tag *post partum* beider Versuchsgruppen ist nahezu gleich (Tab. 5, Anhang). Es kann ein Anstieg der Leukozytenanzahl zum Zeitpunkt unmittelbar kurz vor der Geburt beobachtet werden ( $p < 0,0001$ ). Die gemessenen Mittelwerte liegen durchgehend im Referenzbereich von 8,8 – 23,3 G/l *ante partum*, bzw. 10,4 – 22,0 G/l *post partum* (Nerbas, 2008) (Abb. 2).

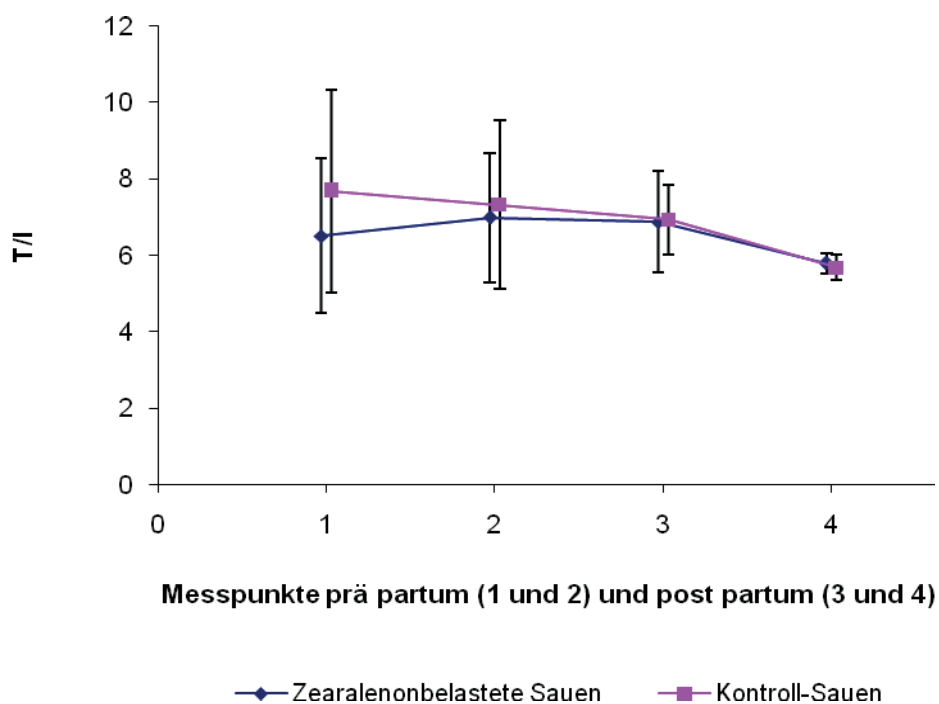


**Abb. 2: Leukozytenanzahl der Sauen**

Zeitlicher Verlauf vom 100. (1) und 112. Trächtigkeitstag (2) ( $\pm 1$  Tag) und 10. (3) und 21. Laktations-tag (4) ( $\pm 1$  Tag). Dargestellt sind der arithmetische Mittelwert und seine Standardabweichungen

#### 4.1.2 Erythrozyten

Mit Ausnahme der Kontrollgruppe zum Messzeitpunkt 10. Laktationstag ( $\pm 1$  Tag) mit 6,925 T/l, liegen die Mittelwerte der Erythrozytenanzahl sowohl bei der Kontroll- als auch bei der belasteten Sauen-Gruppe im Referenzbereich von 5,43 – 8,2 T/l *ante partum*, bzw. 4,88 – 6,87 T/l *post partum* (Nerbas, 2008) (Tab. 6, Anhang). Beide Kurven verlaufen ab der ersten Laktationswoche fallend, ohne statistisch signifikanten Unterschied (Abb. 3).

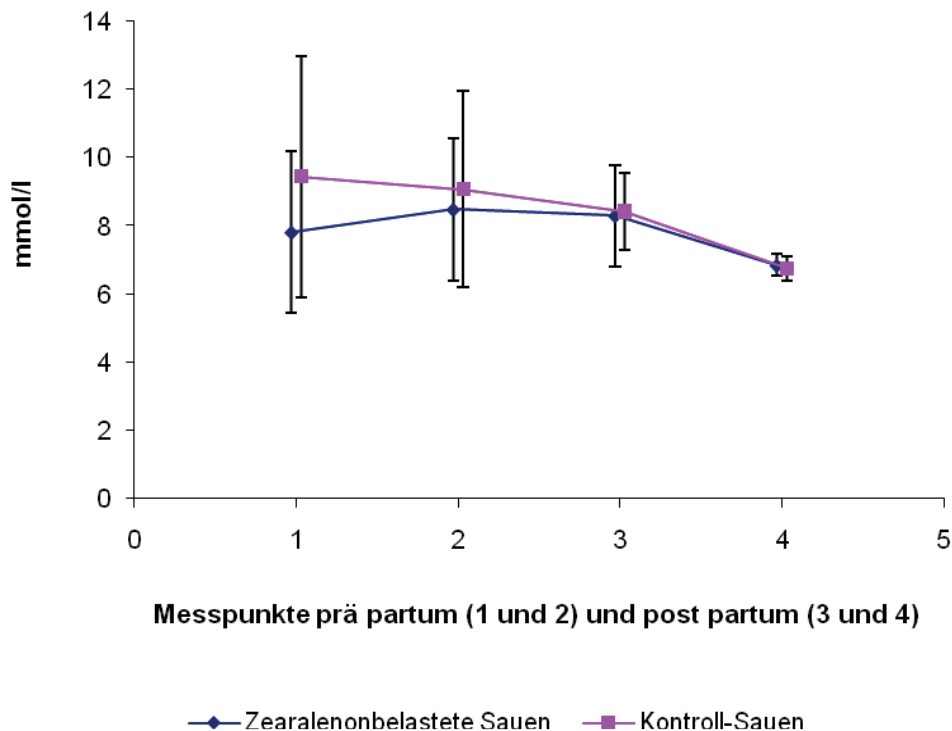


**Abb. 3: Erythrozytenkonzentration der Sauen**

Zeitlicher Verlauf vom 100. (1) und 112. Trächtigkeitstag (2) ( $\pm 1$  Tag) und 10. (3) und 21. Laktationstag (4) ( $\pm 1$  Tag). Dargestellt sind der arithmetische Mittelwert und seine Standardabweichungen.

### 4.1.3 Hämoglobinkonzentration

Es kann bei den Verlaufskurven beider Gruppen kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Hämoglobinkonzentration ermittelt werden (Abb. 4). Die ermittelten Werte liegen jeweils im Referenzbereich von 6,39 – 9,59 mmol/l *ante partum*, bzw. 6,15 – 8,69 mmol/l *post partum* (Nerbas, 2008) (Tab. 7, Anhang).

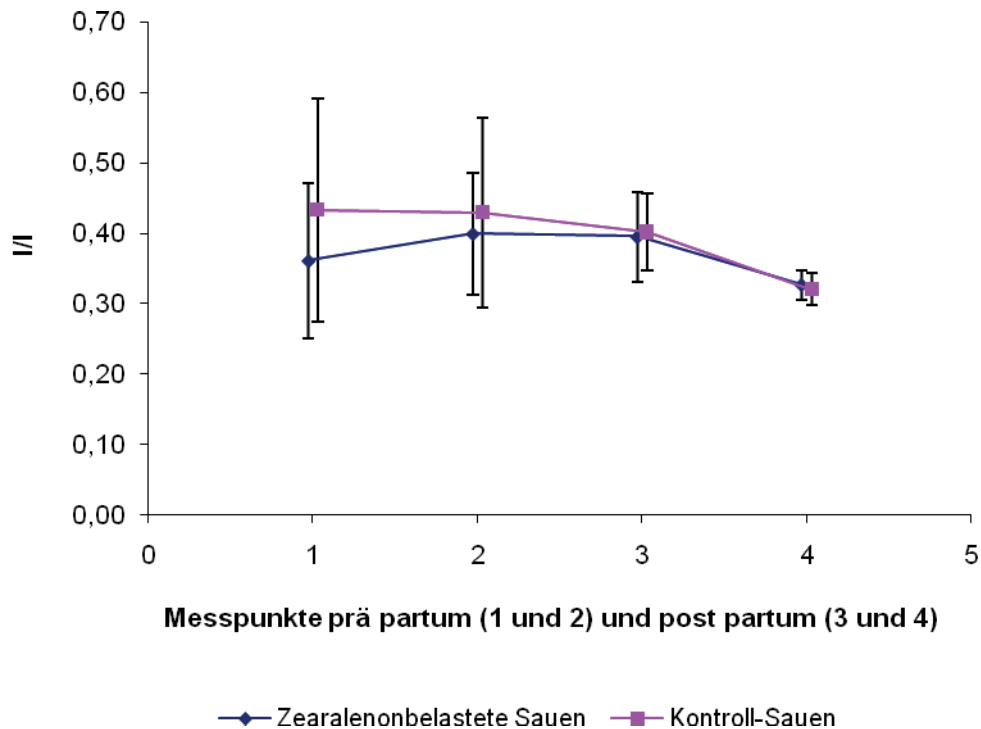


**Abb. 4: Hämoglobinkonzentration der Sauen**

Zeitlicher Verlauf vom 100. (1) und 112. Trächtigkeitstag (2) ( $\pm 1$  Tag) und 10. (3) und 21. Laktationstag (4) ( $\pm 1$  Tag). Dargestellt sind der arithmetische Mittelwert und seine Standardabweichungen.

#### 4.1.4 Hämatokrit

Beim Hämatokrit konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Versuchsgruppen innerhalb des Versuchszeitraumes festgestellt werden (Abb. 5). Die Mittelwerte lagen innerhalb des Referenzbereich von 0,30 – 0,45 l/l *ante partum*, bzw. 0,30 – 0,41 l/l *post partum* (Nerbas, 2008) (Tab. 8, Anhang).



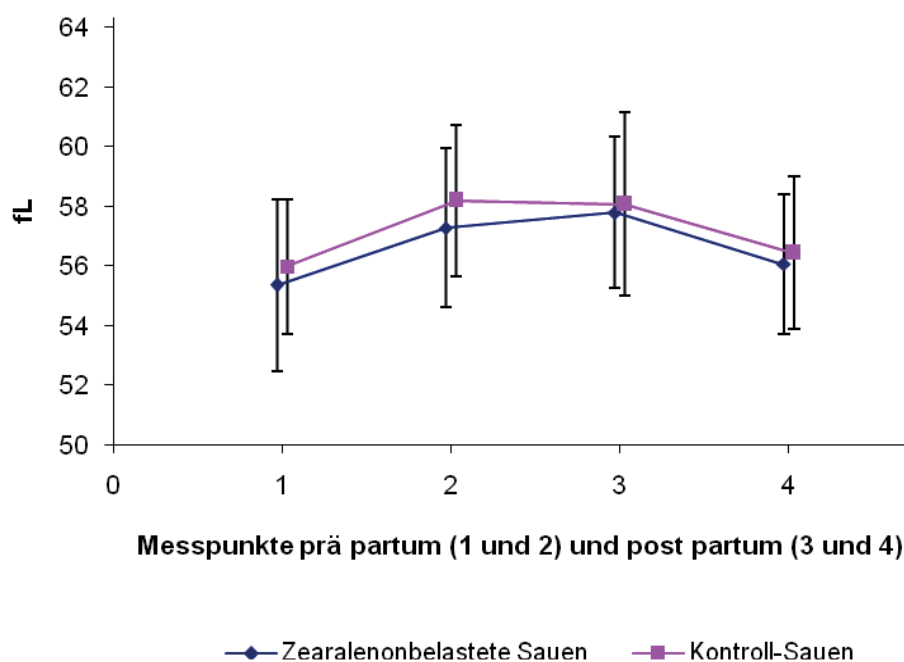
**Abb. 5: Hämatokrit der Sauen**

Zeitlicher Verlauf vom 100. (1) und 112. Trächtigkeitstag (2) ( $\pm 1$  Tag) und 10. (3) und 21. Laktationstag (4) ( $\pm 1$  Tag). Dargestellt sind der arithmetische Mittelwert und seine Standardabweichungen.

#### 4.1.5 MCV

Der MCV aller Sauen zeigt während des Versuches einen ähnlichen Verlauf im Referenzbereich, (Abb. 6). Statistisch signifikant ( $p = 0,0037$ ) ist bei beiden Gruppen ein leichter Anstieg kurz vor der Geburt und Beginn der Laktation, mit einem sich anschließenden Abfall, annähernd auf den Ausgangswert, zu beobachten.

Die Mittelwerte der Versuchsgruppen liegen *post partum* durchgehend im Referenzbereich von 53,86 – 68,77 fl (Nerbas, 2008) (Tab. 9, Anhang).

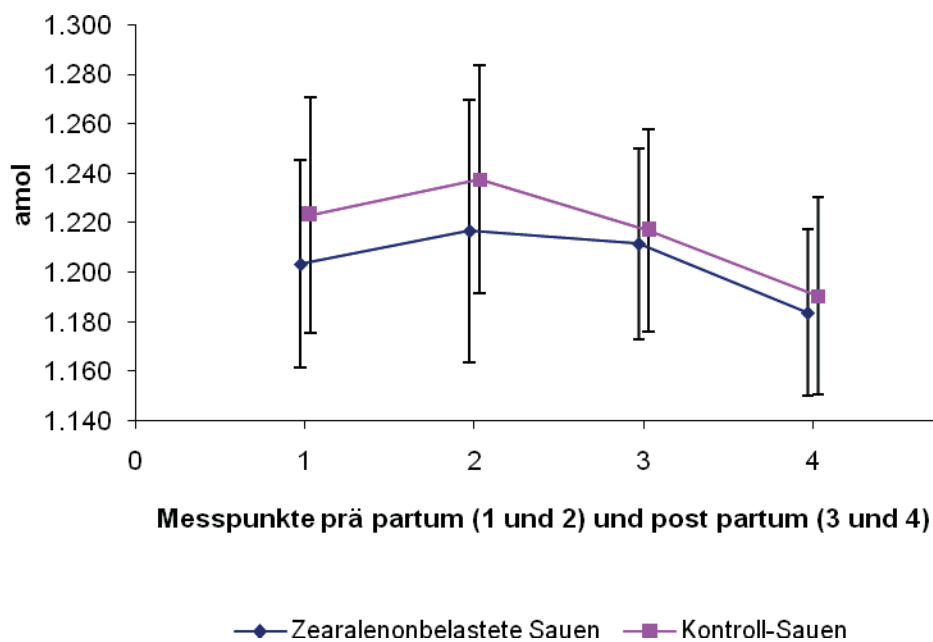


**Abb. 6: MCV der Sauen**

Zeitlicher Verlauf vom 100. (1) und 112. Trächtigkeitstag (2) ( $\pm 1$  Tag) und 10. (3) und 21. Laktationstag (4) ( $\pm 1$  Tag). Dargestellt sind der arithmetische Mittelwert und seine Standardabweichungen.

#### 4.1.6 MCH

Bei den Mittelwerten des MCH beider Versuchsgruppen ist kein signifikanter Unterschied innerhalb des Referenzbereiches von 1,02 – 1,33 fmol *ante partum*, bzw. 1,18 – 1,40 fmol *post partum* (Nerbas, 2008) festzustellen (Tab. 10, Anhang). Zeitlich betrachtet verlaufen die Kurven beinahe parallel zur Geburt hin ansteigend und zum Ende der Laktation abfallend (Abb. 7).



**Abb. 7: MCH der Sauen**

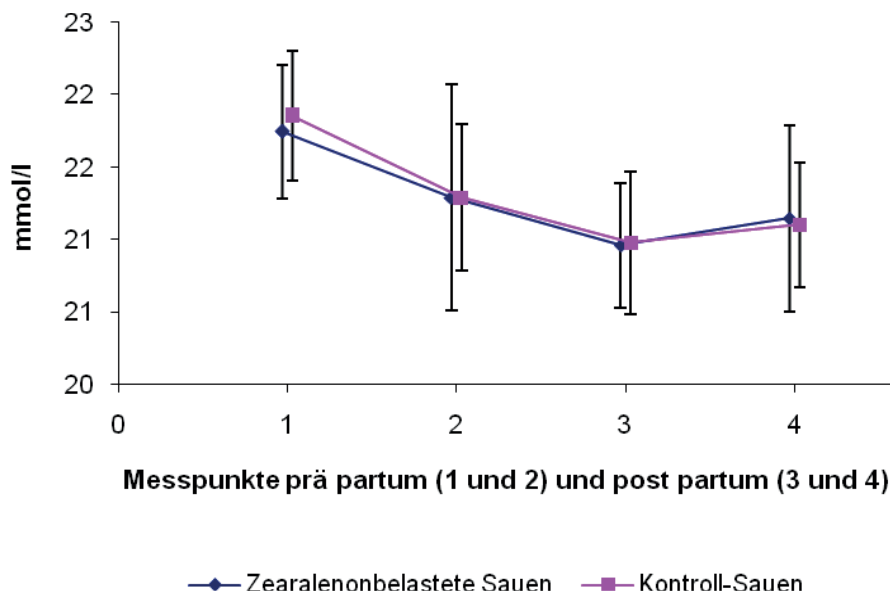
Zeitlicher Verlauf vom 100. (1) und 112. Trächtigkeitstag (2) ( $\pm 1$  Tag) und 10. (3) und 21. Laktations-tag (4) ( $\pm 1$  Tag). Dargestellt sind der arithmetische Mittelwert und seine Standardabweichungen.



#### 4.1.7 MCHC

Alle gemessenen MCHC-Mittelwerte sind im zeitlichen Verlauf statistisch signifikant ( $p < 0,0001$ ) abnehmend (Tab. 11, Anhang). Zum Ende der Laktation ist ein leichter Anstieg zu beobachten.

Wie auch bei den vorangegangenen Erythrozytenindizes ist hier der Kurvenverlauf (Abb. 8) der beiden Versuchsgruppen ohne statistisch signifikanten Unterschied innerhalb des Referenzbereiches von 19,55 – 22,57 mmol/l *ante partum*, bzw. 19,82 – 22,95 mmol/l *post partum* (Nerbas, 2008).



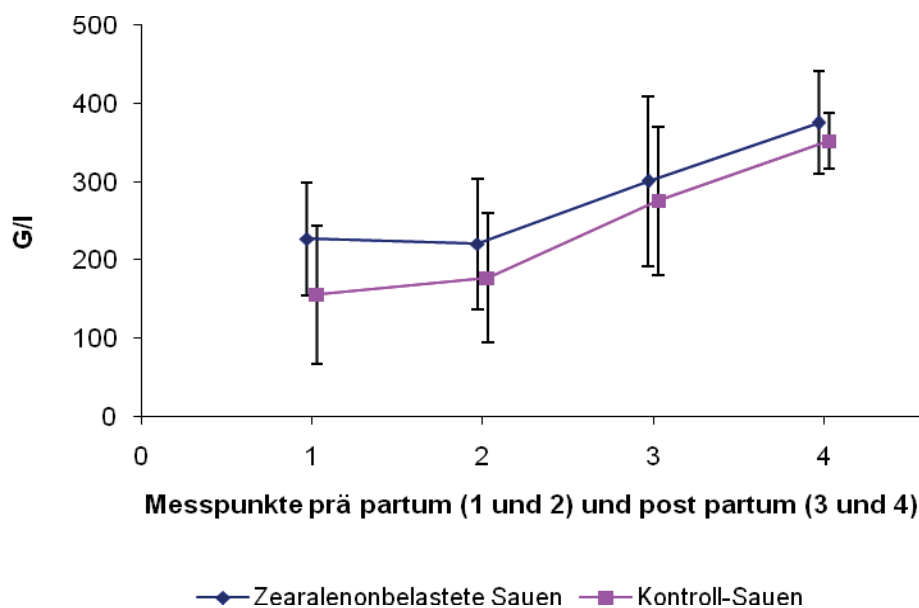
**Abb. 8: MCHC der Sauen**

Zeitlicher Verlauf vom 100. (1) und 112. Trächtigkeitstag (2) ( $\pm 1$  Tag) und 10. (3) und 21. Laktations-tag (4) ( $\pm 1$  Tag). Dargestellt sind der arithmetische Mittelwert und seine Standardabweichungen.

#### 4.1.8 Thrombozyten

Die Kurven für die Werte der Thrombozyten steigen signifikant im Verlauf des Versuches parallel an ( $p < 0,0001$ ). Es gibt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Kurvenverläufen (Abb. 9).

Die Kontrollgruppe liegt unterhalb der belasteten Zearalenon-Gruppe (Tab. 12, Anhang). Der Referenzbereich 132 – 507 G/l *ante partum*, bzw. 232 – 460 G/l *post partum* (Nerbas, 2008) wird jedoch von beiden Versuchsgruppen im Mittel und einschließlich ihrer Standardabweichungen eingehalten.

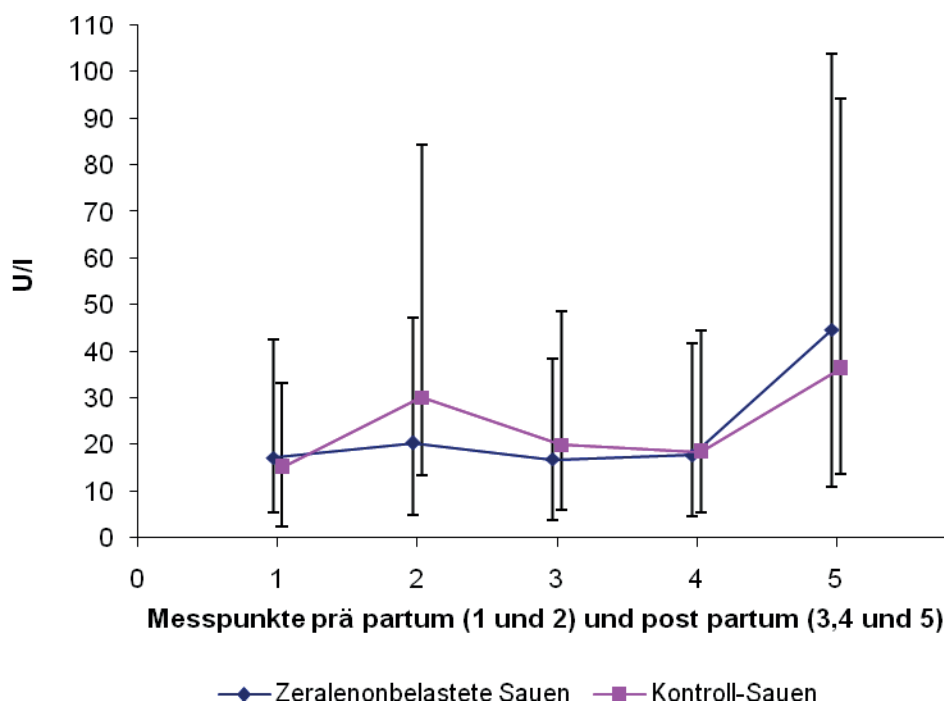


**Abb. 9: Thrombozytenkonzentration der Sauen**

Zeitlicher Verlauf vom 100. (1) und 112. Trächtigkeitstag (2) ( $\pm 1$  Tag) und 10. (3) und 21. Laktations-tag (4) ( $\pm 1$  Tag). Dargestellt sind der arithmetische Mittelwert und seine Standardabweichungen.

#### 4.1.9 Aspartat-Aminotransferaseaktivität

Die Aspartat-Aminotransferaseaktivität der beiden Versuchsgruppen verläuft im Mittel nicht durchgehend parallel. Während unmittelbar vor der Geburt die Enzymaktivität der Kontrollgruppe im Mittel über dem Referenzwert von 6,9 – 24,9 U/l (Nerbas, 2008) liegt, verlaufen die Kurven zu den Zeitpunkten *post partum* annähernd deckungsgleich (Abb. 10; Tab. 13, Anhang). Zum Ende hin steigt die Enzymaktivität beider Gruppen über den Referenzbereich von 6,1 – 24,4 U/l (Nerbas 2008) an. Statistisch zeigen sich keine signifikanten Unterschiede.



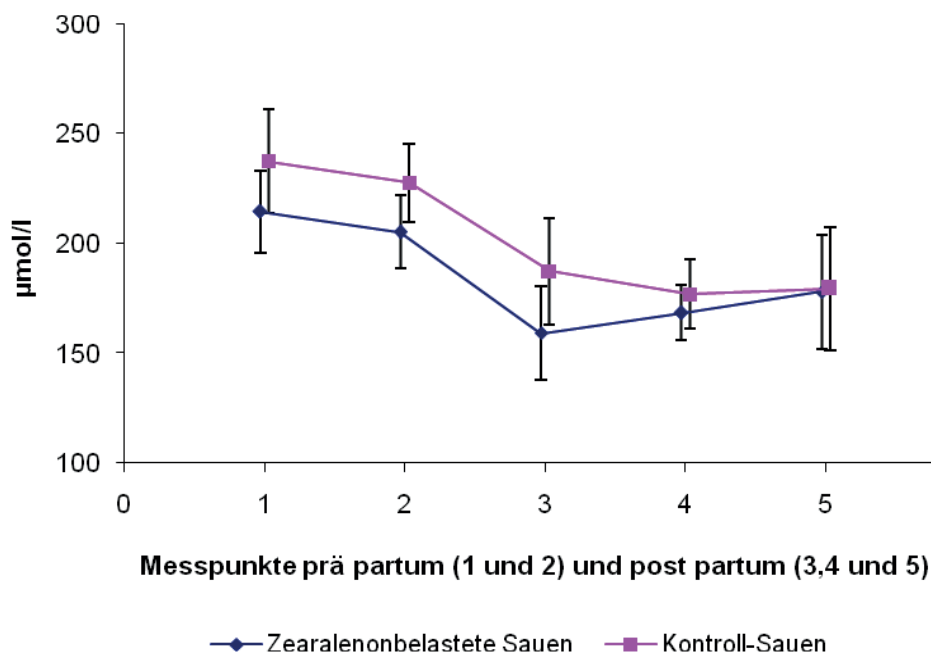
**Abb. 10: Aktivität der AST im Serum der Sauen**

Zeitlicher Verlauf vom 100. (1) und 112. Trächtigkeitstag (2) ( $\pm 1$  Tag) und 10. (3) und 21. Laktationstag (4) ( $\pm 1$  Tag), einschließlich Tag der Schlachtung (5). Dargestellt ist der geometrische Mittelwert mit seinen Streufaktoren.

#### 4.1.10 Kreatininkonzentration

Im Versuchszeitraum verlaufen die Kurven der Kreatininmittelwerte beider Versuchsgruppen statistisch signifikant ( $p < 0,0001$ ) bis zum dritten Messzeitpunkt parallel und nähern sich zum Versuchsende hin an (Abb. 11). Die Messergebnisse der Kontrollgruppe liegen jedoch durchgehend über den Kreatininmittelwerten der zearalenonbelasteten Gruppe. Den Referenzbereich von  $89 - 216 \mu\text{mol/l}$  *ante partum*, bzw.  $94 - 213 \mu\text{mol/l}$  *post partum* (Nerbas, 2008) hält die zearalenonbelastete Sauengruppe ein. Die Kontrollgruppe überschreitet mit ihren Mittelwerten zu den Messzeitpunkten (1) mit  $237,38 \mu\text{mol/l}$  und (2) mit  $227,50 \mu\text{mol/l}$  den Referenzbereich von  $89-216 \mu\text{mol/l}$  (Nerbas, 2008) (

**Tab. 14**, Anhang). Statistisch signifikant zeigt sich ein Gruppenunterschied ( $p = 0,0082$ ).

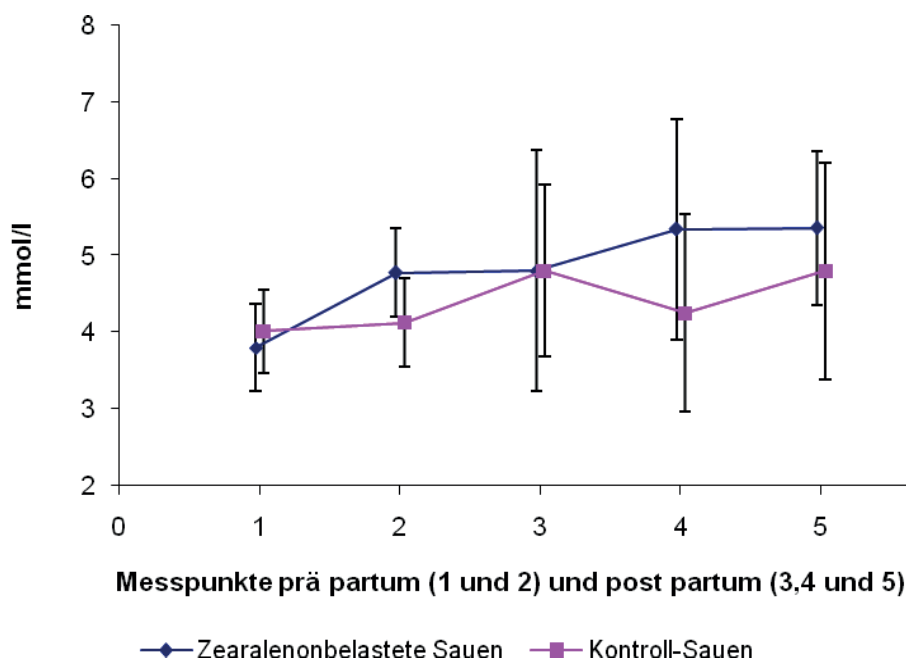


**Abb. 11: Kreatininkonzentration im Serum der Sauen**

Zeitlicher Verlauf vom 100. (1) und 112. Trächtigkeitstag (2) ( $\pm 1$  Tag) und 10. (3) und 21. Laktationstag (4) ( $\pm 1$  Tag), einschließlich Tag der Schlachtung (5). Dargestellt sind der arithmetische Mittelwert und seine Standardabweichungen.

#### 4.1.11 Harnstoffkonzentration

Über den gesamten Versuchszeitraum liegen die Mittelwerte der Harnstoffkonzentration beider Gruppen im Referenzbereich von 2,08 – 7,33 mmol/l *ante partum* bzw. 2,83 – 7,81 mmol/l *post partum* (Nerbas, 2008). Der Verlauf beider Kurven verändert sich statistisch signifikant ( $p = 0,0182$ ) über den Versuchszeitraum, ohne sich dabei signifikant voneinander zu unterscheiden (Abb. 12). Die Werte der zearalenonbelasteten Gruppe steigen stetig bis zum Ende, während der Mittelwert der Kontrollgruppe zum vierten Messzeitpunkt abfällt (Tab. 15, Anhang).

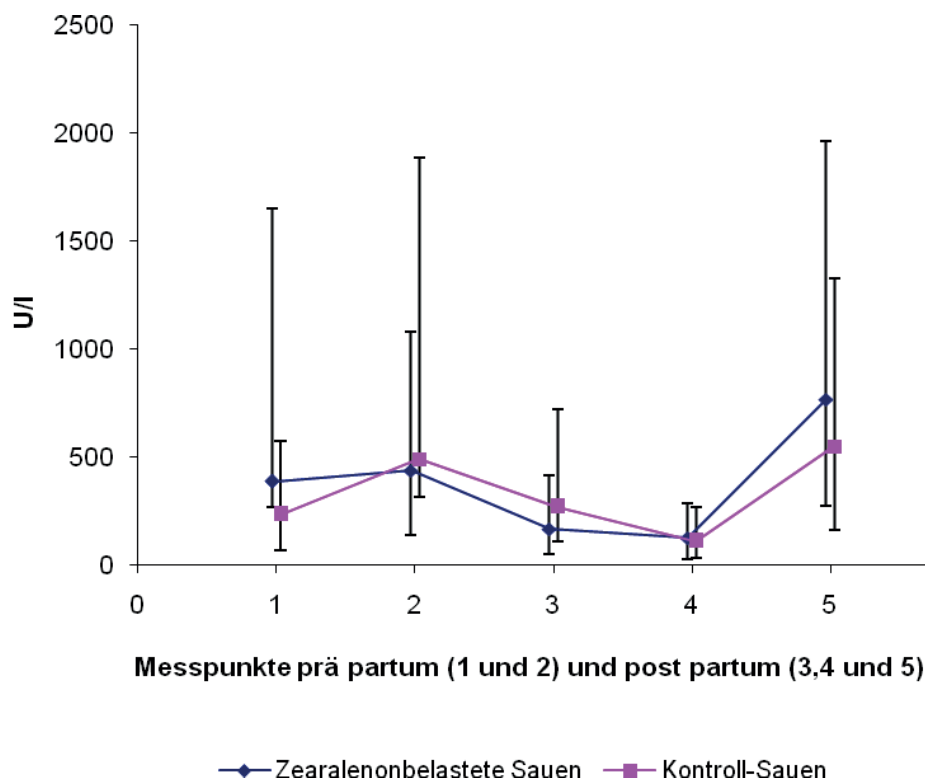


**Abb. 12: Harnstoffkonzentration im Serum der Sauen**

Zeitlicher Verlauf vom 100. (1) und 112. Trächtigkeitstag (2) ( $\pm 1$  Tag) und 10. (3) und 21. Laktationstag (4) ( $\pm 1$  Tag), einschließlich Tag der Schlachtung (5). Dargestellt sind der arithmetische Mittelwert und seine Standardabweichungen.

#### 4.1.12 Kreatinkinaseaktivität

Die Mittelwerte der Enzymaktivität der Kreatinkinase aller Sauen liegen durchgehend im Referenzbereich von 89 – 1568 U/l *ante partum*, bzw. 67 – 1816 U/l *post partum* (Nerbas, 2008; Tab. 16, Anhang). Über den Versuchszeitraum ist bei beiden Gruppen statistisch signifikant ( $p < 0,0001$ ) ein leichter Aktivitätsanstieg, dann ein Abfall unter das Ausgangsniveau und dann ein verhältnismäßig rascher Anstieg zum Zeitpunkt der Schlachtung hin zu beobachten (Abb. 13). Die Werte der Versuchsgruppen unterscheiden sich in ihrem Verlauf statistisch nicht signifikant.

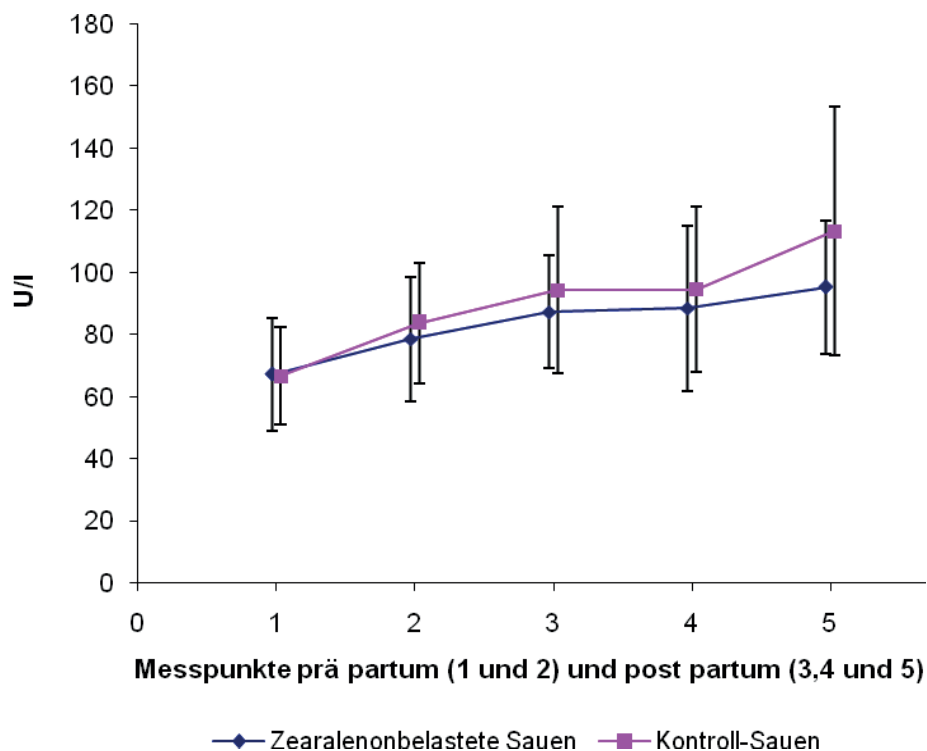


**Abb. 13: Aktivität der Kreatinkinase im Serum der Sauen**

Zeitlicher Verlauf vom 100. (1) und 112. Trächtigkeitstag (2) ( $\pm 1$  Tag) und 10. (3) und 21. Laktations-tag (4) ( $\pm 1$  Tag), einschließlich Tag der Schlachtung (5). Dargestellt ist der geometrische Mittelwert mit seinen Streufaktoren.

#### 4.1.13 Alkalische Phosphataseaktivität

Die Enzymaktivität der Alkalischen Phosphatase steigt im zeitlichen Verlauf beider Gruppen signifikant ( $p=0,0006$ ) an (Tab. 17, Anhang). Der Referenzbereich von 59 – 253 U/l *ante partum*, bzw. 22 – 127 U/l *post partum* (Nerbas, 2008) wird eingehalten. Die Kurven verlaufen annähernd parallel zueinander, wobei die Kontrollgruppe im Mittel die höhere Enzymaktivität aufweist (Abb. 14). Es kann kein Gruppenunterschied ermittelt werden.

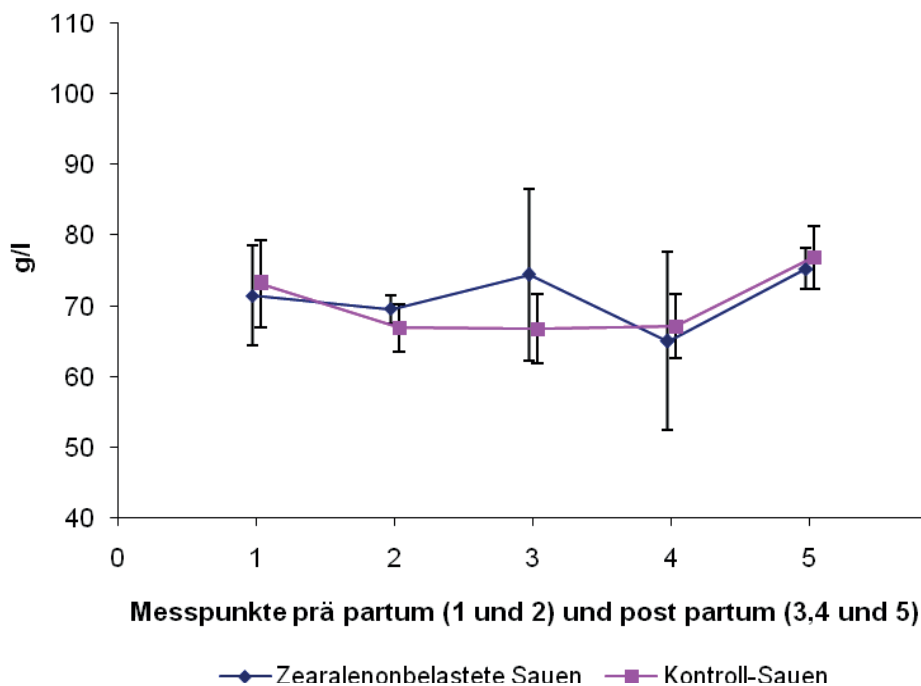


**Abb. 14: Aktivität der Alkalischen Phosphatase im Serum der Sauen**

Zeitlicher Verlauf vom 100. (1) und 112. Trächtigkeitstag (2) ( $\pm 1$  Tag) und 10. (3) und 21. Laktationstag (4) ( $\pm 1$  Tag), einschließlich Tag der Schlachtung (5). Dargestellt sind der arithmetische Mittelwert und seine Standardabweichungen.

#### 4.1.14 Gesamtproteinkonzentration

Die Konzentration des Gesamtproteins ist im Mittel bei beiden Gruppen zum Zeitpunkt *ante partum* innerhalb von 62,4-86,6 g/l, zum dritten Messzeitpunkt innerhalb von 61,5-95,0 g/l und zum Ende der Laktation innerhalb von 66,3-94,8 g/l und damit im Referenzbereich Verheyen et al. (2006) (Tab. 18, Anhang). Die Kurven verlaufen ohne statistisch signifikanten Unterschied (Abb. 15).



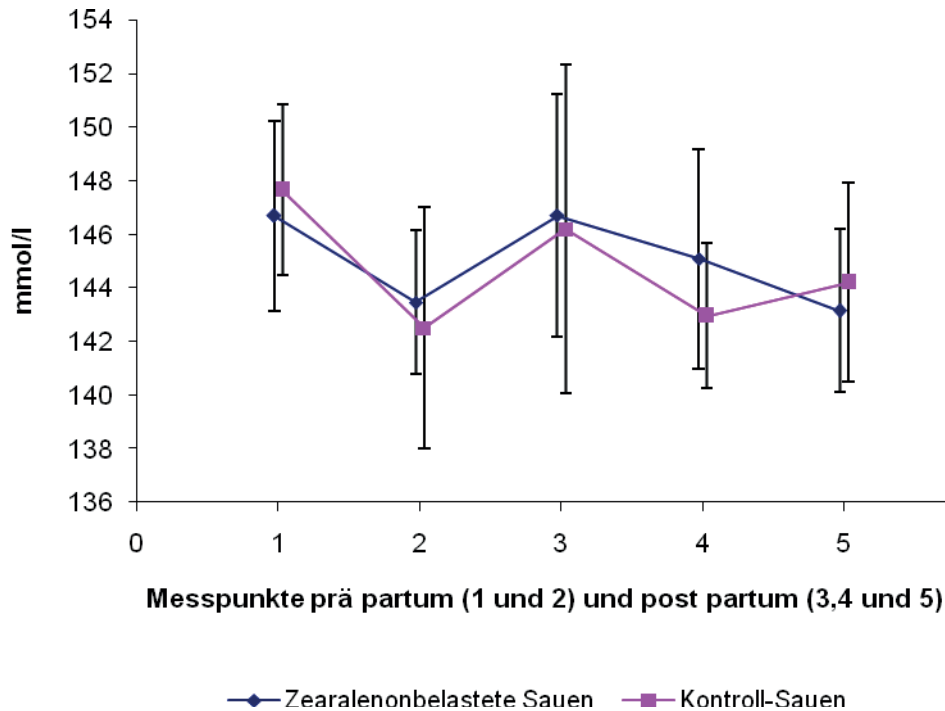
**Abb. 15: Gesamtproteinkonzentration im Serum der Sauen**

Zeitlicher Verlauf vom 100. (1) und 112. Trächtigkeitstag (2) ( $\pm 1$  Tag) und 10. (3) und 21. Laktations-tag (4) ( $\pm 1$  Tag), einschließlich Tag der Schlachtung (5). Dargestellt sind der arithmetische Mittelwert und seine Standardabweichungen.



#### 4.1.15 Natriumkonzentration

Der Elektrolytnachweis verlief innerhalb beider Versuchsgruppen in Bezug auf die Mittelwerte von Natrium (Tab. 19, Anhang) im Referenzbereich von 141,0 – 151,5 mmol/l *ante partum* bzw. 142,0 – 150,5 mmol/l *post partum* (Nerbas, 2008). Die Mittelwerte zeigen keine statistisch signifikanten Unterschiede (Abb. 16).

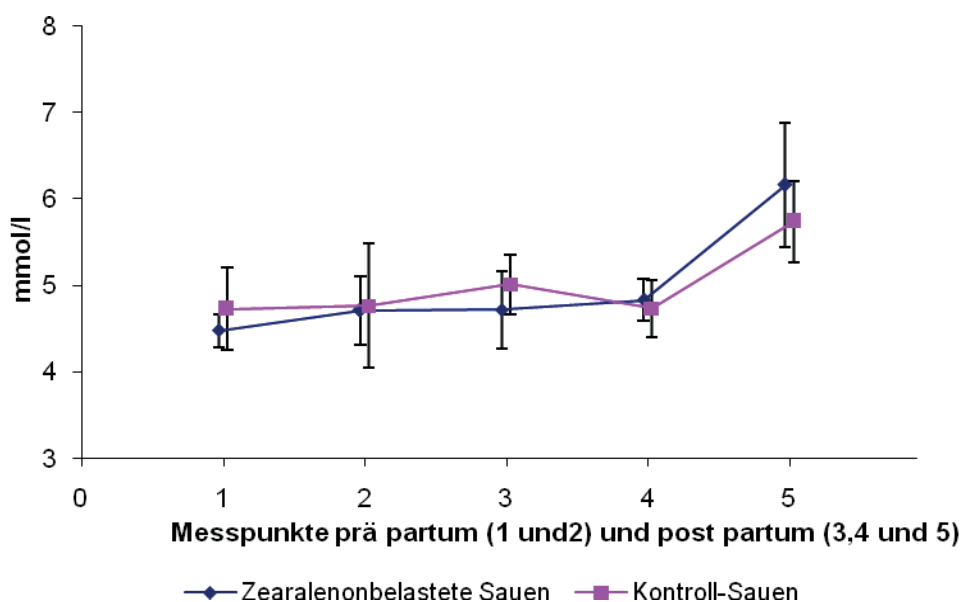


**Abb. 16: Natriumkonzentration im Serum der Sauen**

Zeitlicher Verlauf vom 100. (1) und 112. Trächtigkeitstag (2) ( $\pm 1$  Tag) und 10. (3) und 21. Laktationstag (4) ( $\pm 1$  Tag), einschließlich Tag der Schlachtung (5). Dargestellt sind der arithmetische Mittelwert und seine Standardabweichungen.

#### 4.1.16 Kaliumkonzentration

Kalium wird im Mittel bei beiden Gruppen während des Versuches in annähernd gleicher Konzentration nachgewiesen (Tab. 20, Anhang). Es zeigt sich ein statistisch signifikanter ( $p < 0,0001$ ) zeitlicher Verlauf beider Kurven (Abb. 17) jedoch keine statistisch signifikant gruppenspezifischen Wechselwirkungen. Zum Versuchsende liegen die Konzentrationen beider Versuchsgruppen über dem Referenzbereich von 4,00 – 5,36 mmol/l *post partum* (Nerbas, 2008).



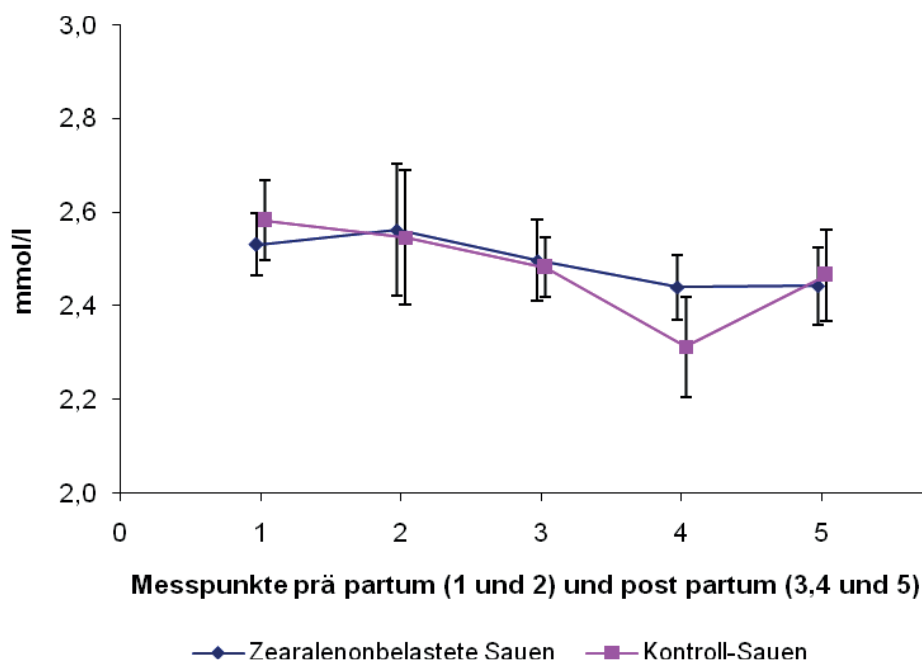
**Abb. 17: Kaliumkonzentration im Serum der Sauen**

Zeitlicher Verlauf vom 100. (1) und 112. Trächtigkeitstag (2) ( $\pm 1$  Tag) und 10. (3) und 21. Laktationstag (4) ( $\pm 1$  Tag), einschließlich Tag der Schlachtung (5). Dargestellt sind der arithmetische Mittelwert und seine Standardabweichungen.

#### 4.1.17 Kalziumkonzentration

Im zeitlichen Verlauf nehmen die ermittelten Kalziumwerte (Tab. 21, Anhang) im Mittel bei allen Sauen statistisch signifikant ab ( $p = 0,0004$ ).

Der Referenzbereich von 2,2 – 3,1 mmol/l *ante partum* bzw. 2,4 – 3,2 mmol/l *post partum* (Nerbas, 2008) wird im Mittel von allen Sauen während des Versuches eingehalten, mit Ausnahme der Kontrollgruppe, die zum zweiten Messzeitpunkt der Laktation den Referenzbereich unterschreitet (Abb. 18). Es liegen keine gruppenspezifischen Unterschiede vor.

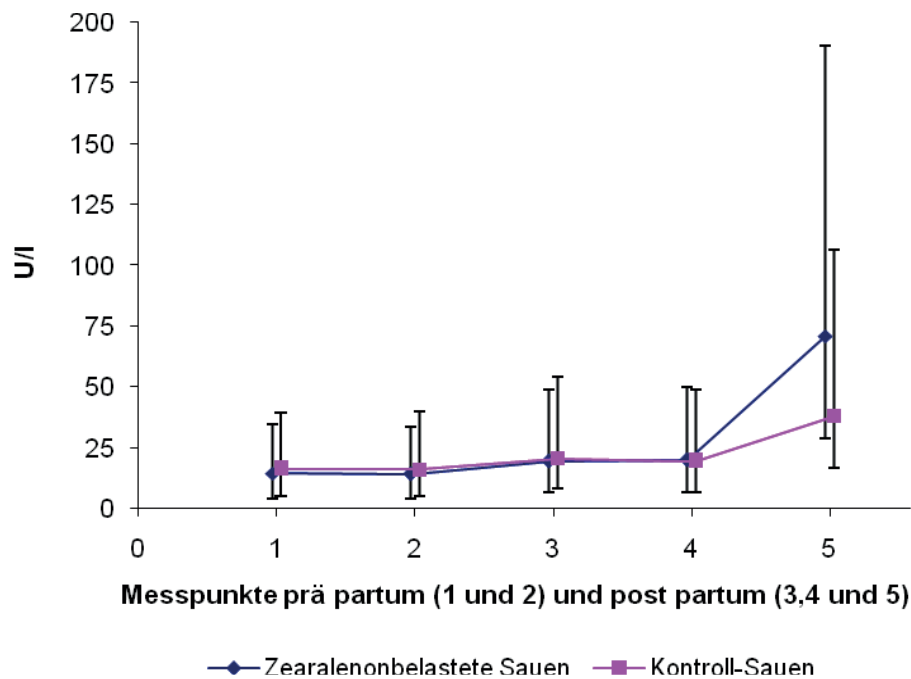


**Abb. 18: Kalziumkonzentration im Serum der Sauen**

Zeitlicher Verlauf vom 100. (1) und 112. Trächtigkeitstag (2) ( $\pm 1$  Tag) und 10. (3) und 21. Laktationstag (4) ( $\pm 1$  Tag), einschließlich Tag der Schlachtung (5). Dargestellt sind der arithmetische Mittelwert und seine Standardabweichungen.

#### 4.1.18 Gamma-Glutamyltransferaseaktivität

Die Aktivität der Gamma-Glutamyltransferase aller Sauen (Abb. 19) verläuft im Mittel bis zum zweiten Zeitpunkt der Laktation deckungsgleich. Zum Zeitpunkt der Schlachtung steigen die Enzymaktivitäten beider Gruppen im Mittel stark an. Es liegt statistisch ( $p=0,007$ ) gesehen eine gruppenspezifische Wechselwirkung vor (Tab. 22, Anhang). Der Referenzbereich von 11,5 – 30,9 U/l *ante partum* bzw. 11,1 – 28,9 U/l *post partum* (Nerbas, 2008) wird zu diesem Zeitpunkt von beiden Gruppen überschritten.

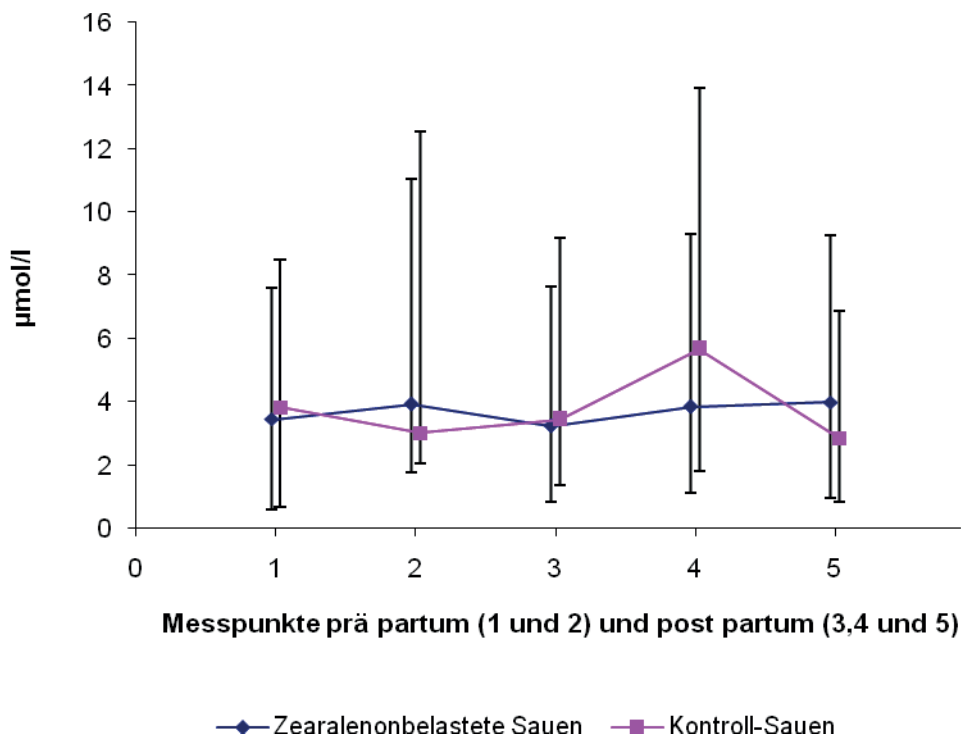


**Abb. 19: Aktivität der Gamma-Glutamyltransferase im Serum der Sauen**

Zeitlicher Verlauf vom 100. (1) und 112. Trächtigkeitstag (2) ( $\pm 1$  Tag) und 10. (3) und 21. Laktations-tag (4) ( $\pm 1$  Tag), einschließlich Tag der Schlachtung (5). Dargestellt ist der geometrische Mittelwert mit seinen Streufaktoren.

#### 4.1.19 Gesamtbilirubinkonzentration

Über den Versuchszeitraum kann kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den gemessenen Bilirubinkonzentrationen der beiden Versuchsgruppen ermittelt werden (Tab. 23, Anhang; Abb. 20). Der Referenzbereich von 0 – 1,69  $\mu\text{mol/l}$  *ante* bzw. 0 – 3,09  $\mu\text{mol/l}$  *post partum* (Nerbas, 2008) wird nur vom Mittelwert der Kontrolltiere zum Zeitpunkt der Schlachtung eingehalten.

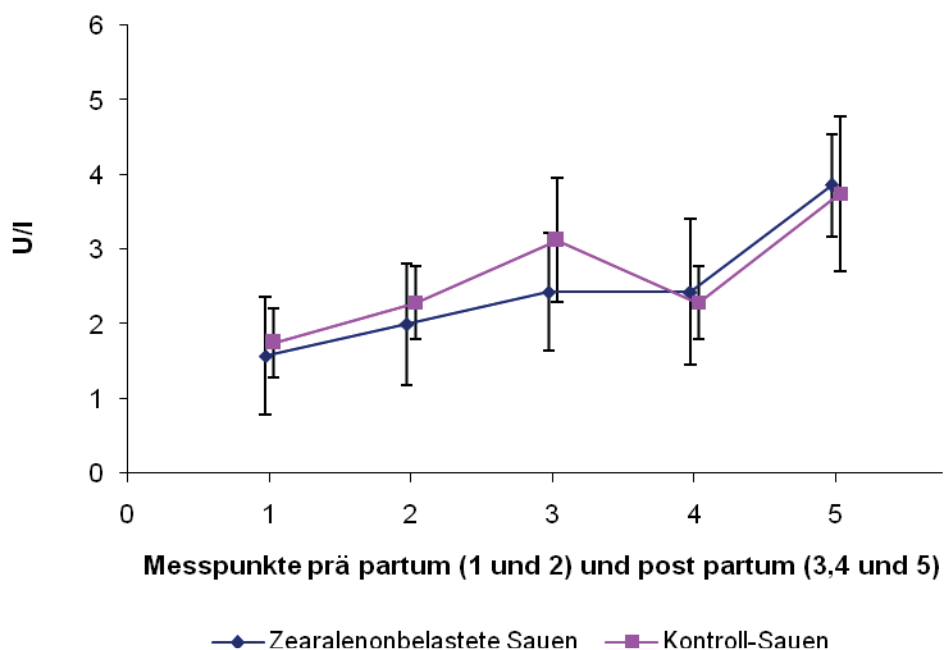


**Abb. 20: Gesamtbilirubinkonzentration im Serum der Sauen**

Zeitlicher Verlauf vom 100. (1) und 112. Trächtigkeitstag (2) ( $\pm 1$  Tag) und 10. (3) und 21. Laktationstag (4) ( $\pm 1$  Tag), einschließlich Tag der Schlachtung (5). Dargestellt ist der geometrische Mittelwert mit seinen Streufaktoren.

#### 4.1.20 Glutamatdehydrogenaseaktivität

Die mittlere Aktivität der Glutamatdehydrogenase aller Sauen (Tab. 24, Anhang) liegt während des Versuchszeitraumes im Referenzbereich von 0 – 8,6 U/l *ante partum* bzw. 0 – 13,2 U/l *post partum* (Nerbas, 2008). Im Versuchszeitraum ergibt sich ein statistisch signifikant, annähernd paralleler Anstieg bzw. Verlauf beider Kurven ( $p < 0,0001$ ), Wechselwirkungen zwischen den Gruppen sind keine nachzuweisen (Abb. 21).



**Abb. 21: Aktivität der Glutamatdehydrogenase im Serum der Sauen**

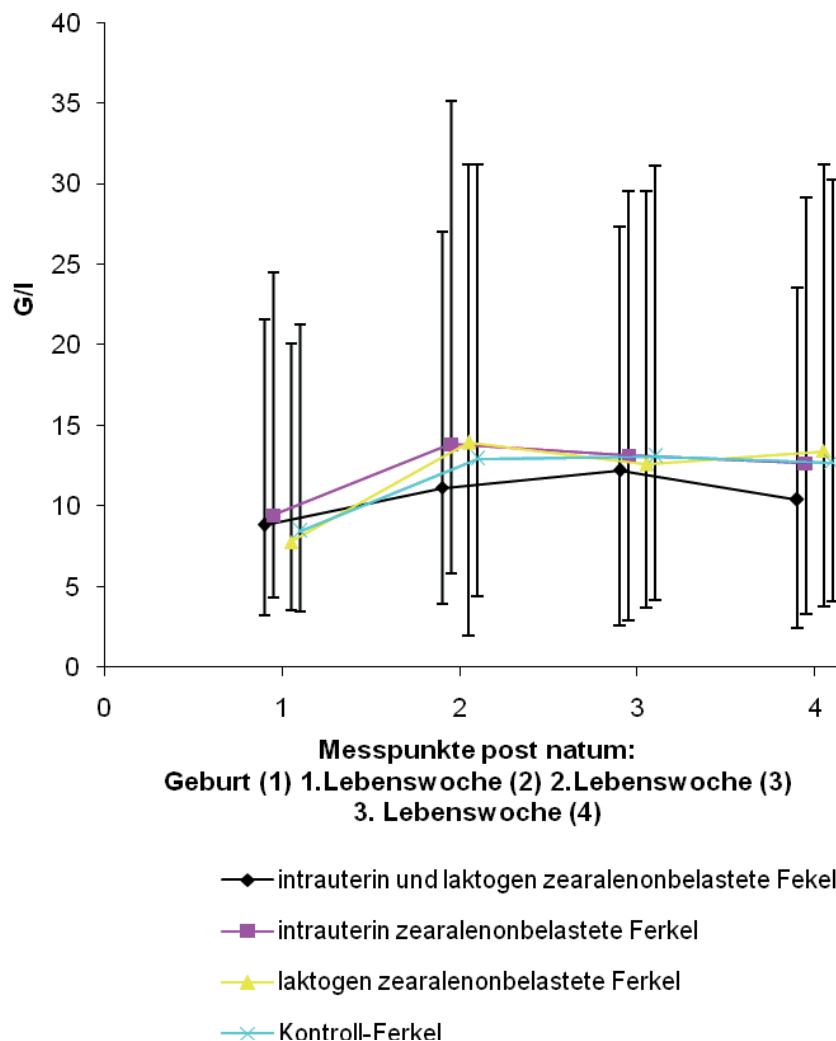
Zeitlicher Verlauf vom 100. (1) und 112. Trächtigkeitstag (2) ( $\pm 1$  Tag) und 10. (3) und 21. Laktationstag (4) ( $\pm 1$  Tag), einschließlich Tag der Schlachtung (5). Dargestellt sind der arithmetische Mittelwert und seine Standardabweichungen.

## 4.2 Ferkel

### 4.2.1 Leukozyten

Die Leukozytenzahl der Tiere in den vier Versuchsgruppen verlaufen im Mittel ohne statistisch signifikanten Unterschied (**Abb. 22** und

**Tab. 26**, Anhang). Zum Zeitpunkt der Geburt liegen die gemessenen Mittelwerte innerhalb des Referenzbereiches von 4,1 – 17,2 G/l (Nerbas, 2008). Die darauffolgenden Messwerte liegen ebenso bei allen Versuchsgruppen im Mittel innerhalb des Referenzbereiches von 3,9 – 19,7 G/l (Nerbas, 2008).

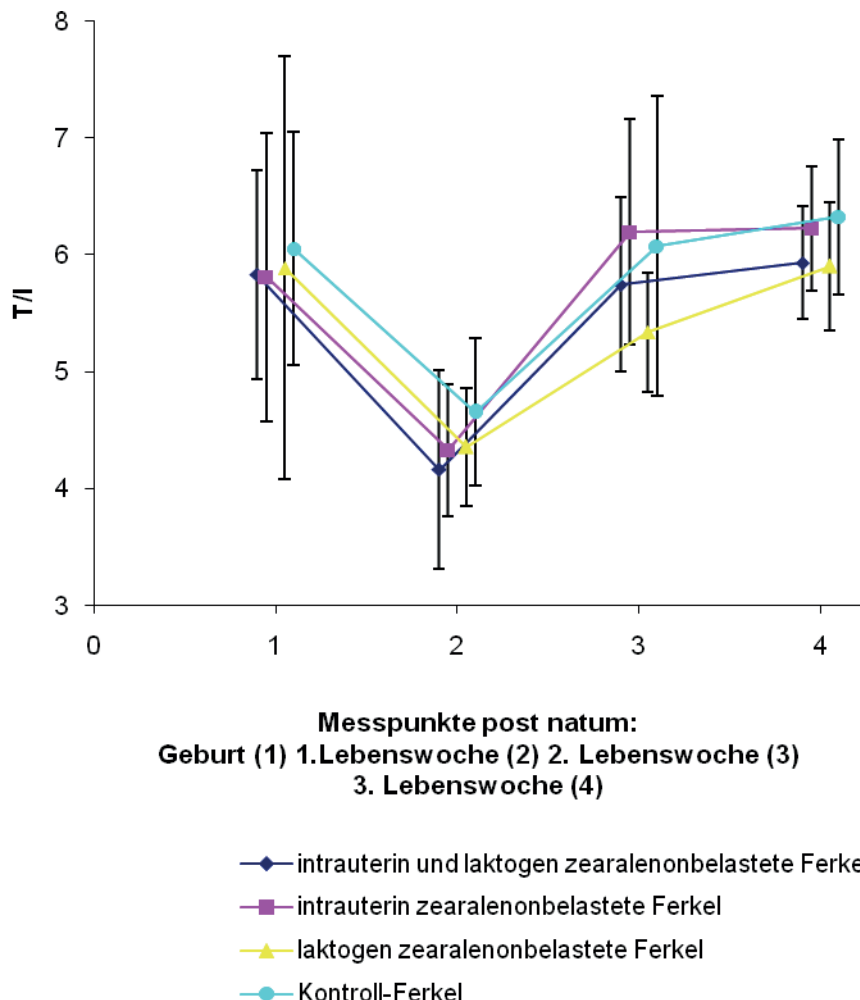


**Abb. 22: Leukozytenanzahl der Ferkel**

Zeitlicher Verlauf vom Zeitpunkt der Geburt (1), 6. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (2) und 14. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (3) bis zum Absetzen mit dem 21. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (4). Dargestellt sind die modifizierten Mittelwerte nach vorausgegangener Wurzeltransformation und ihre  $\pm$  1-Bereiche der Standardabweichungen.

#### 4.2.2 Erythrozyten

Zum Zeitpunkt der Geburt ist die mittlere Erythrozytenzahl in den vier Ferkelgruppen im Vergleich zum Referenzbereich von 3,85 (0,65) T/l (Egeli *et al.*, 1998) und 3,38 – 5,58 T/l (Nerbas, 2008) zu hoch. Zum Zeitpunkt der ersten Lebenswoche fallen die Werte aller Gruppen ab, um dann bis zum Versuchsende wieder anzusteigen (Abb. 23 und Tab. 27, Anhang). In diesem Zeitraum liegen die ermittelten Werte im Referenzbereich 3,47 – 6,65 T/l (5.– 27. Lebenstag (Nerbas, 2008)) bzw. 5,00 – 7,41 T/l (14. – 21. Lebenstag (Seutter, 1995)). Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Gruppeneffekt bei den postpartal belasteten Ferkeln ( $p = 0,013$ ), die Werte liegen unter denen, der intrauterin-belasteten und der Kontrollferkel.



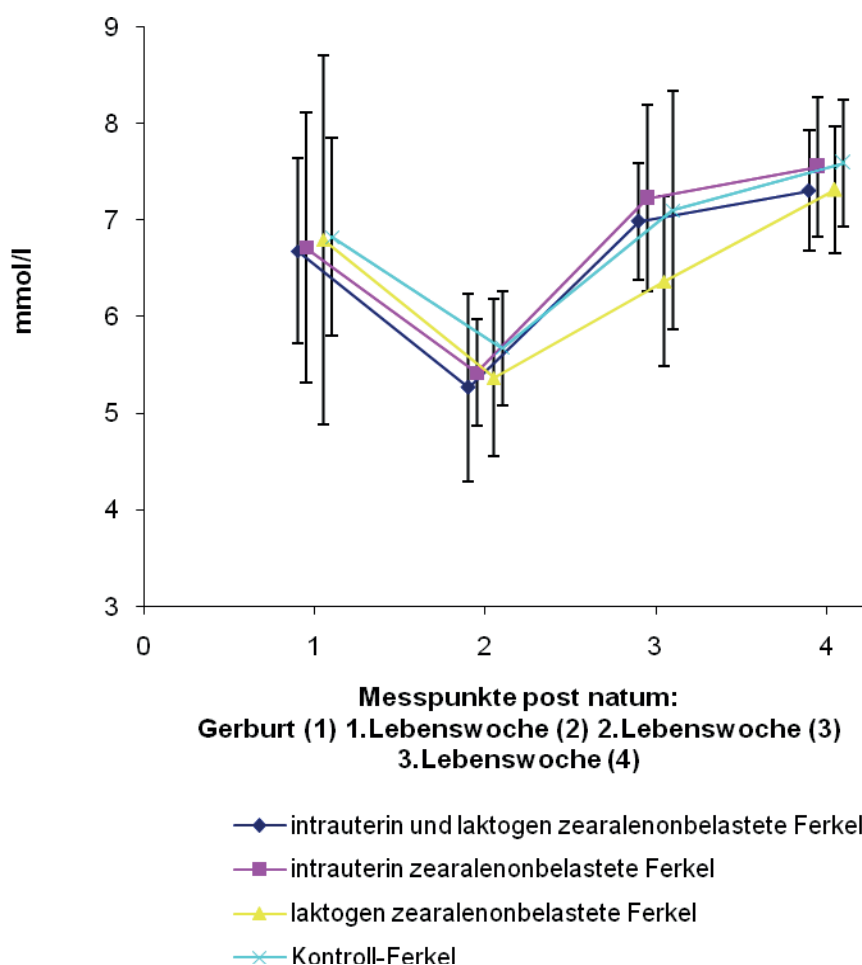
**Abb. 23: Erythrozyten der Ferkel**

Zeitlicher Verlauf vom Zeitpunkt der Geburt (1), 6. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (2) und 14. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (3) bis zum Absetzen mit dem 21. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (4). Dargestellt sind die arithmetischen Mittelwerte und ihre Standardabweichungen.



### 4.2.3 Hämoglobinkonzentration

In der ersten Lebenswoche fallen alle gemessenen Hämoglobinwerte ab, um dann in der zweiten und dritten Lebenswoche wieder anzusteigen (**Abb. 24** und Tab. 28, Anhang). Die Werte bewegen sich innerhalb des Referenzbereiches von 4,59 – 7,38 mmol/l 1. – 3. Lebenstag und 4,66 – 8,63 mmol/l 5. – 27. Lebenstag (Nerbas 2008)). Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Gruppeneffekt bei den postpartal belasteten Ferkeln ( $p = 0,031$ ), die Werte liegen unter denen der intrauterin-belasteten und der Kontrollferkel.

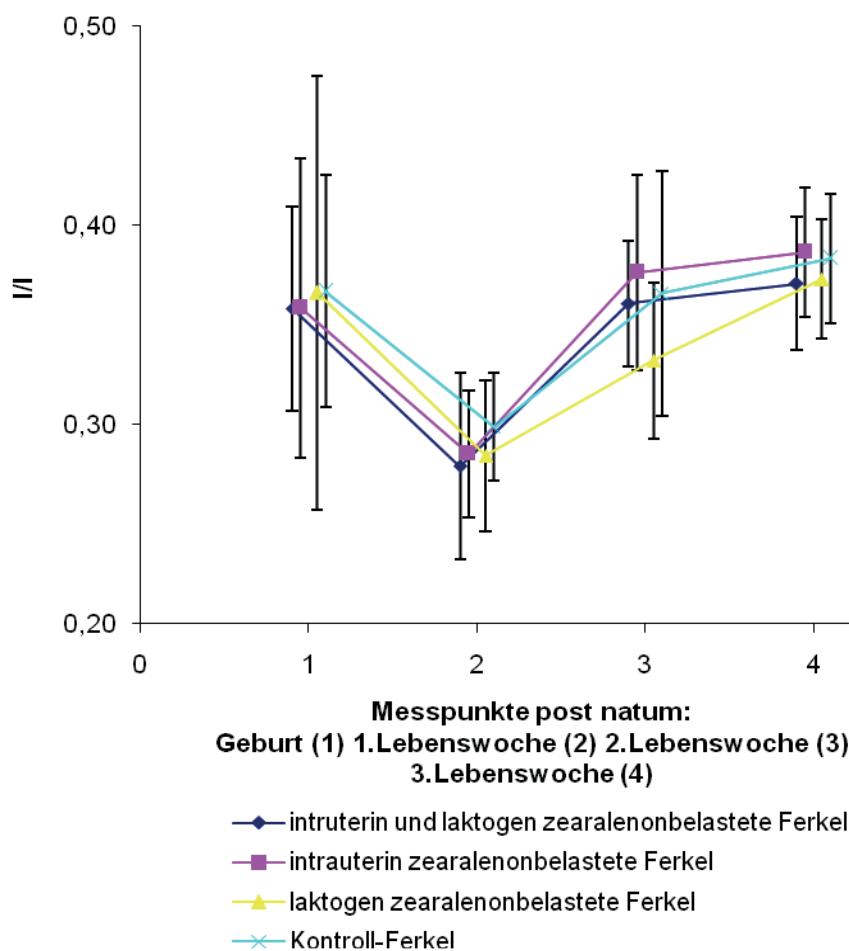


**Abb. 24: Hämoglobinkonzentration der Ferkel**

Zeitlicher Verlauf vom Zeitpunkt der Geburt (1), 6. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (2) und 14. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (3) bis zum Absetzen mit dem 21. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (4). Dargestellt sind die arithmetischen Mittelwerte und ihre Standardabweichungen.

#### 4.2.4 Hämatokrit

Der Hämatokrit der einzelnen Gruppen zeigt im Untersuchungszeitraum keine signifikanten Unterschiede (Abb. 25). Die Mittelwerte (Tab. 29, Anhang) liegen über den gesamten Versuchszeitraum im Referenzbereich von 0,21 – 0,37 l/l; für den 1. – 3. Lebenstag und 0,23 – 0,43 l/l für den 5. – 27. Lebenstag (Nerbas, 2008). Es zeigt sich ein knapp statistisch signifikanter Gruppeneffekt bei den postpartal belasteten Ferkeln ( $p = 0,050$ ), die Werte liegen unter denen der intrauterin-belasteten und der Kontrollferkel.

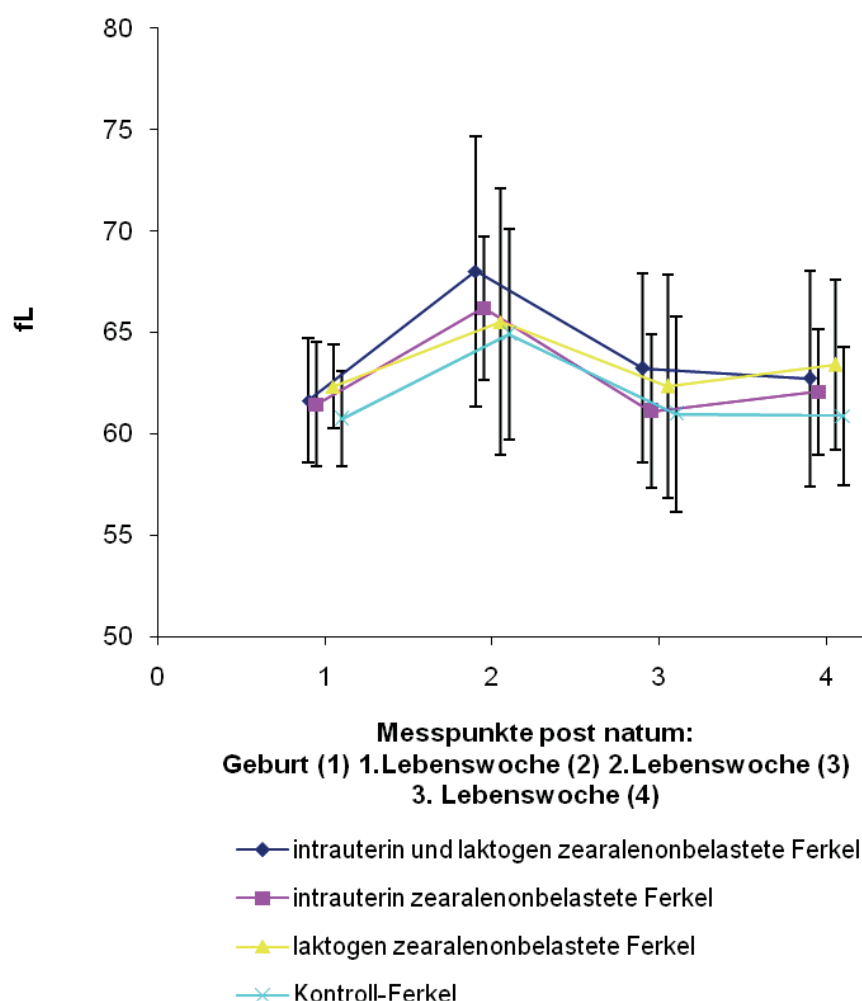


**Abb. 25: Hämatokrit der Ferkel**

Zeitlicher Verlauf vom Zeitpunkt der Geburt (1), 6. Lebenstag  $\pm 1$  Tag (2) und 14. Lebenstag  $\pm 1$  Tag (3) bis zum Absetzen mit dem 21. Lebenstag  $\pm 1$  Tag (4). Dargestellt sind die arithmetischen Mittelwerte und ihre Standardabweichungen.

#### 4.2.5 MCV

Das Mittlere Erythrozytenvolumen aller Ferkel (Tab. 30, Anhang) liegt über den gesamten Versuchszeitraum im Referenzbereich von 56,28 – 72,07 fl für den 2. Lebenstag und 53,03 – 8,19 fl für den 5. – 27. Lebenstag (Nerbas, 2008). Es ist keine statistisch signifikante Wechselwirkung zwischen den Gruppen im zeitlichen Verlauf zu verzeichnen (Abb. 26). Es zeigt sich knapp ein statistisch signifikanter Gruppeneffekt bei den postpartal belasteten Ferkeln ( $p = 0,046$ ), die Werte liegen beinahe durchgehend oberhalb der intrauterin-belasteten und der Kontrollferkel.

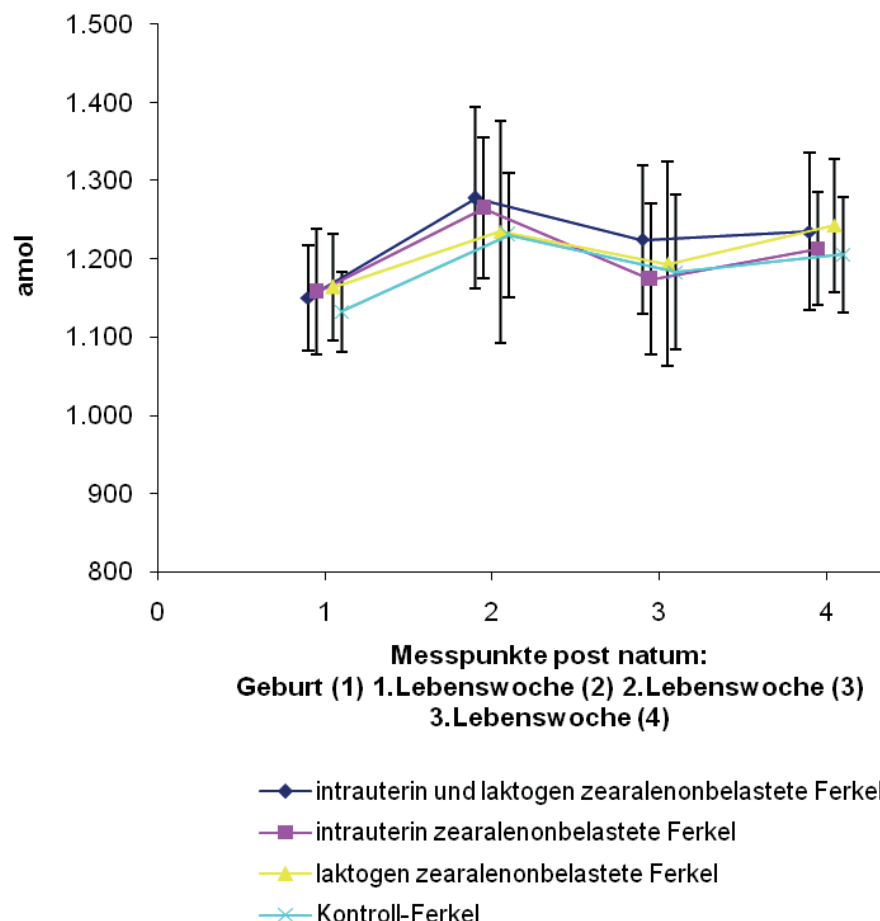


**Abb. 26: MCV der Ferkel**

Zeitlicher Verlauf vom Zeitpunkt der Geburt (1), 6. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (2) und 14. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (3) bis zum Absetzen mit dem 21. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (4). Dargestellt sind die arithmetischen Mittelwerte und ihre Standardabweichungen.

#### 4.2.6 MCH

Der Verlauf des MCH (**Abb. 27**) ist zwischen den einzelnen Gruppen ohne statistisch signifikanten Unterschied bezüglich der Mittelwerte (Tab. 31, Anhang). Diese liegen zum Zeitpunkt der Geburt bei allen Gruppen unter dem Referenzbereich (1,21– 1,47 fmol für den 1. – 3. Lebenstag (Nerbas, 2008)). In der 2. Lebenswoche liegt lediglich die Gruppe, die sowohl intrauterin als auch laktogen mit Zearalenon belastet wurde, im Referenzbereich von 1,22 – 1,69 fmol (Nerbas, 2008). Die anderen Gruppen unterschreiten diesen im Mittel geringfügig. Ebenso trifft dies in der 3. Lebenswoche bei der intrauterin belasteten Ferkelgruppe und der Kontrollgruppe zu.

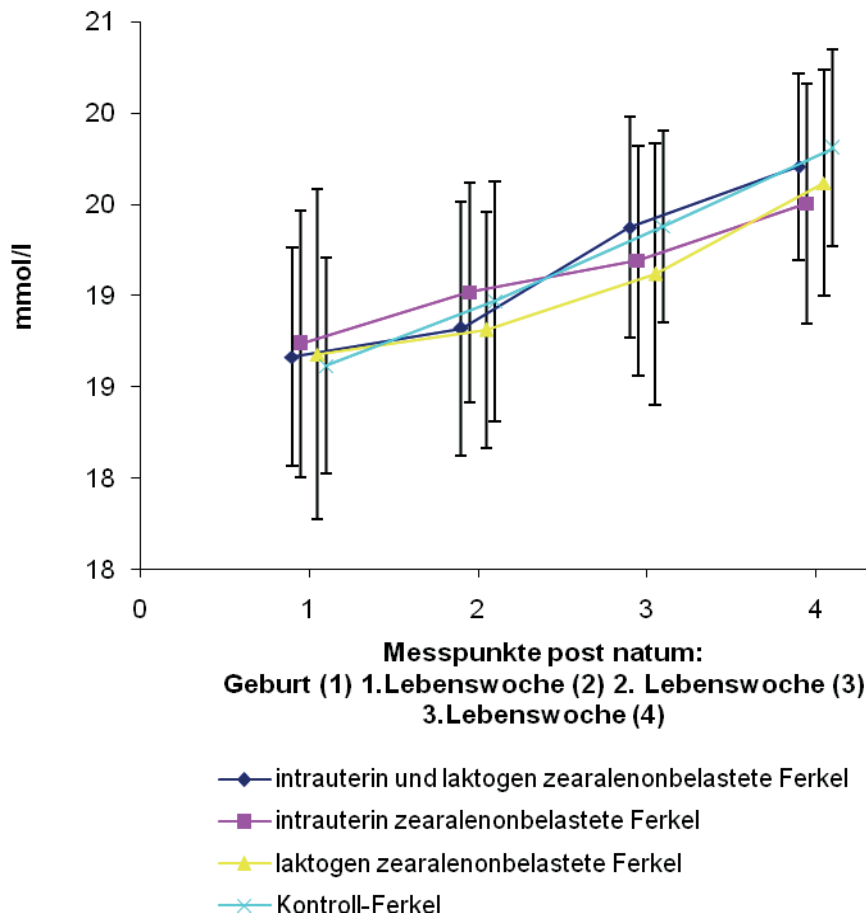


**Abb. 27: MCH der Ferkel**

Zeitlicher Verlauf vom Zeitpunkt der Geburt (1), 6. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (2) und 14. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (3) bis zum Absetzen mit dem 21. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (4). Dargestellt sind die arithmetischen Mittelwerte und ihre Standardabweichungen.

#### 4.2.7 MCHC

Die ermittelten Werte des MCHC (Abb. 28 und Tab. 32, Anhang) liegen bei allen Ferkeln ohne statistisch signifikanten Unterschied im Referenzbereich (17,26–22,92 mmol/l für den 2. Lebenstag und 14,54 – 27,27 mmol/l für den 5. – 27. Lebenstag (Nerbas, 2008)).

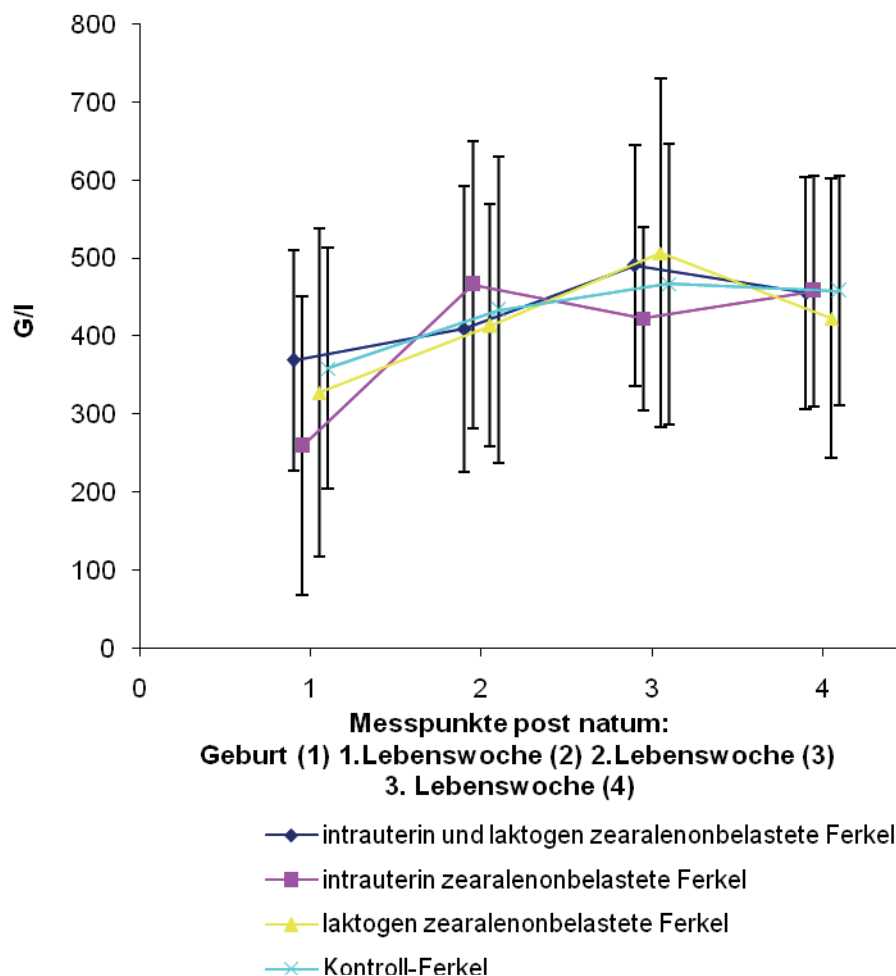


**Abb. 28: MCHC der Ferkel**

Zeitlicher Verlauf vom Zeitpunkt der Geburt (1), 6. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (2) und 14. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (3) bis zum Absetzen mit dem 21. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (4). Dargestellt sind die arithmetischen Mittelwerte und ihre Standardabweichungen.

#### 4.2.8 Thrombozyten

Die Mittelwerte der Thrombozytenanzahl der vier Versuchsgruppen ( Tab. 33, Anhang) bewegen sich innerhalb des Referenzbereiches (166 – 520 G/l für den 2. Lebenstag und 282 – 946 G/l für den 5. – 27. Lebenstag (Nerbas, 2008)). Die Gruppen unterscheiden sich bezüglich ihrer ermittelten Thrombozytenanzahl nicht (Abb. 29).

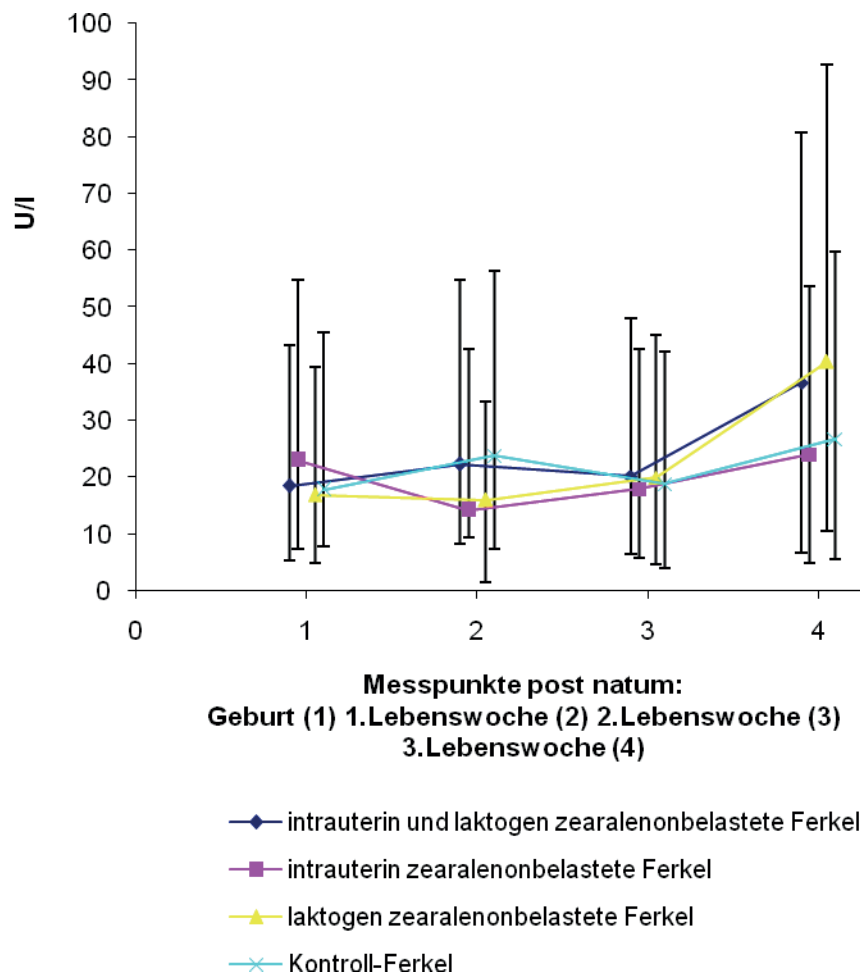


**Abb. 29: Thrombozytenanzahl der Ferkel**

Zeitlicher Verlauf vom Zeitpunkt der Geburt (1), 6. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (2) und 14. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (3) bis zum Absetzen mit dem 21. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (4). Dargestellt sind die arithmetischen Mittelwerte und ihre Standardabweichungen.

#### 4.2.9 Aspartat-Aminotransferaseaktivität

Die Enzymaktivität der AST liegt im Mittel (Tab. 34, Anhang) während des Versuches bei allen Ferkeln im Referenzbereich 11-53 U/L zum Zeitpunkt der Geburt (Wehrend *et al.*, 2000) und 13,7-122,8 U/l (Nerbas, 2008). Statistisch signifikant ist sowohl der Verlauf der AST-Werte bei den Ferkeln, die intrauterin ( $p = 0,045$ ) als auch bei denen, die postpartal ( $p < 0,0001$ ) belastet wurden (Abb. 30).

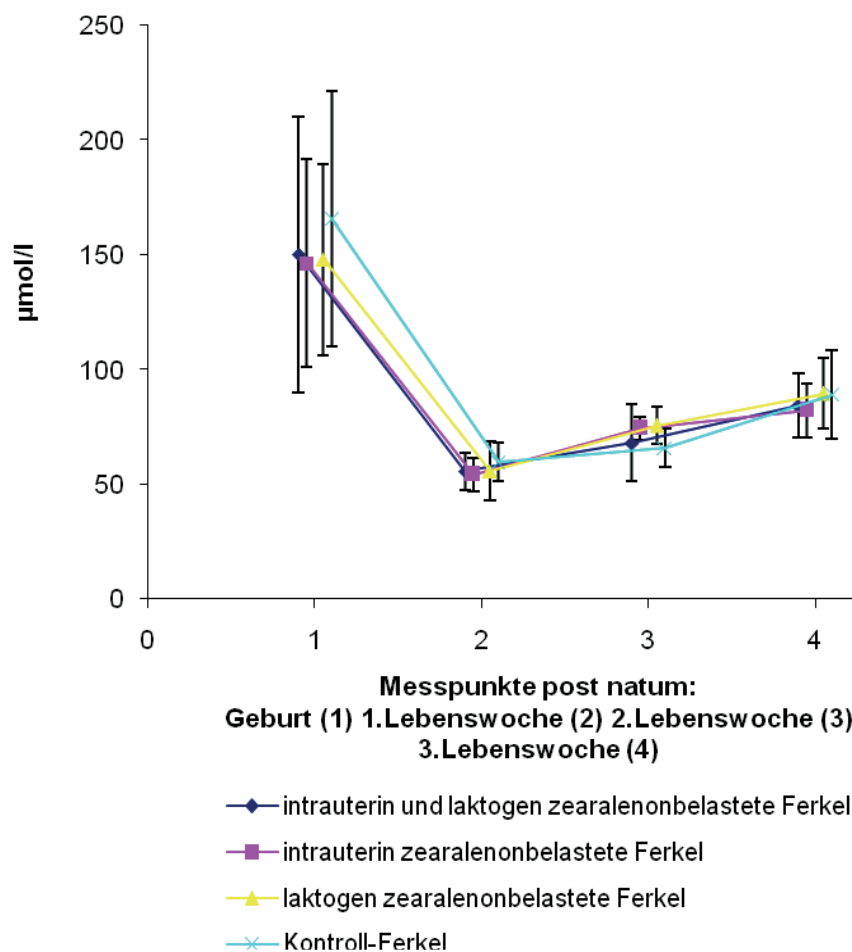


**Abb. 30: Aktivität der Aspartat-Aminotransferase im Serum der Ferkel**

Zeitlicher Verlauf vom Zeitpunkt der Geburt (1), 6. Lebenstag  $\pm 1$  Tag (2) und 14. Lebenstag  $\pm 1$  Tag (3) bis zum Absetzen mit dem 21. Lebenstag  $\pm 1$  Tag (4). Dargestellt sind die modifizierten Mittelwerte nach vorausgegangener Wurzeltransformation und ihre  $\pm 1$ -Bereiche der Standardabweichungen.

#### 4.2.10 Kreatininkonzentration

Die Kreatininkonzentration ist bei allen Ferkeln zum Zeitpunkt der Geburt über dem oberen Referenzwert von 96  $\mu\text{mol/l}$  (Egeli *et al.*, 1998) bzw. 97  $\mu\text{mol/l}$  (Nerbas, 2008). Der Abfall der Kreatininkonzentration in der ersten Lebenswoche und der sich anschließende leichte Anstieg verläuft bei allen Ferkeln annähernd gleich und bewegt sich innerhalb des Referenzbereiches von 38 – 142  $\mu\text{mol/l}$  (Nerbas, 2008; Abb. 31; Tab. 35, Anhang).



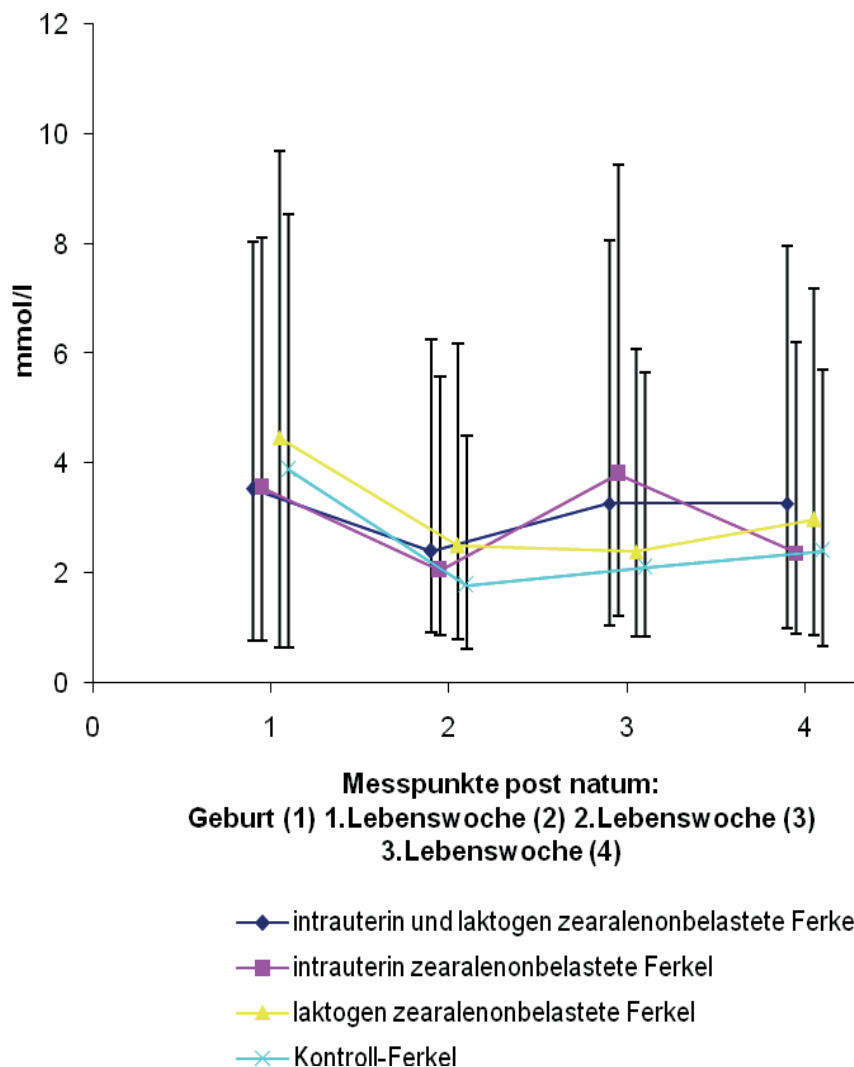
**Abb. 31: Kreatininkonzentration im Serum der Ferkel**

Zeitlicher Verlauf vom Zeitpunkt der Geburt (1), 6. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (2) und 14. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (3) bis zum Absetzen mit dem 21. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (4). Dargestellt sind die arithmetischen Mittelwerte und ihre Standardabweichungen.



#### 4.2.11 Harnstoffkonzentration

Die Harnstoffkonzentrationen aller Ferkel liegt zum Zeitpunkt der Geburt innerhalb des Referenzbereiches von 2,06 - 9,5 mmol/l (Nerbas, 2008), zum Zeitpunkt der ersten bis zur dritten Lebenswoche innerhalb von 1,2 - 6,4 mmol/l (Wehrend et al., 2000) (Tab. 36, Anhang). Die Mittelwerte der intrauterin belasteten Ferkel zeigen über die Zeit hinweg einen statistisch signifikanten Verlauf ( $p < 0,0001$ ), unterliegen jedoch starken Schwankungen. Die Mittelwerte der postpartal belasteten Ferkel steigen statistisch signifikant ( $p = 0,0059$ ). Es zeigt sich ein Gruppeneffekt bei den postpartal belasteten Ferkeln ( $p = 0,0021$ ). (Abb. 32).

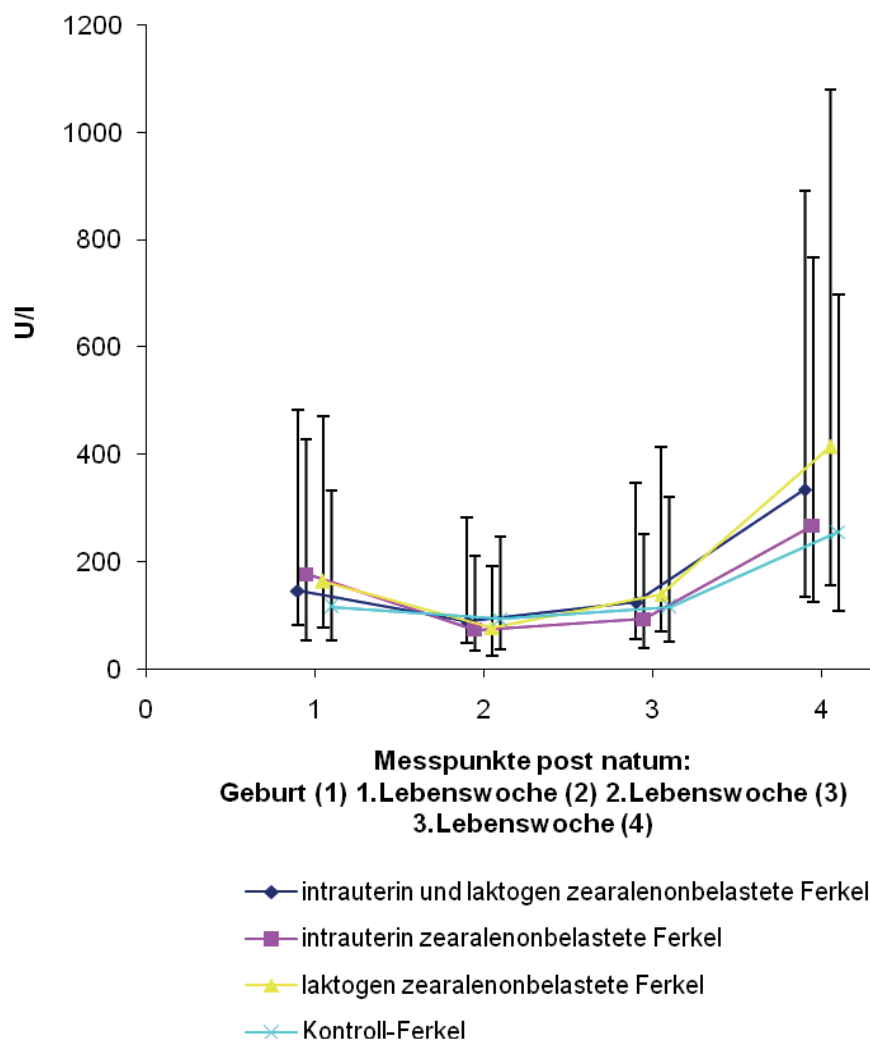


**Abb. 32: Harnstoffkonzentration im Serum der Ferkel**

Zeitlicher Verlauf vom Zeitpunkt der Geburt (1), 6. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (2) und 14. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (3) bis zum Absetzen mit dem 21. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (4). Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte und ihre Streufaktoren.

#### 4.2.12 Kreatinkinaseaktivität

Die Kurven der ermittelten CK-Werte verlaufen bei allen Ferkeln innerhalb des Referenzbereiches (43 – 1310 U/l bzw. 43 – 3343 U/l, Nerbas (2008), (Tab. 37, Anhang)). Über die Zeit hinweg verlaufen die Kurven der vier Versuchsgruppen annähernd gleich (Abb. 33). Es zeigt sich ein Gruppeneffekt bei den postpartal belasteten Ferkeln ( $p=0,016$ ). Die Werte liegen höher.

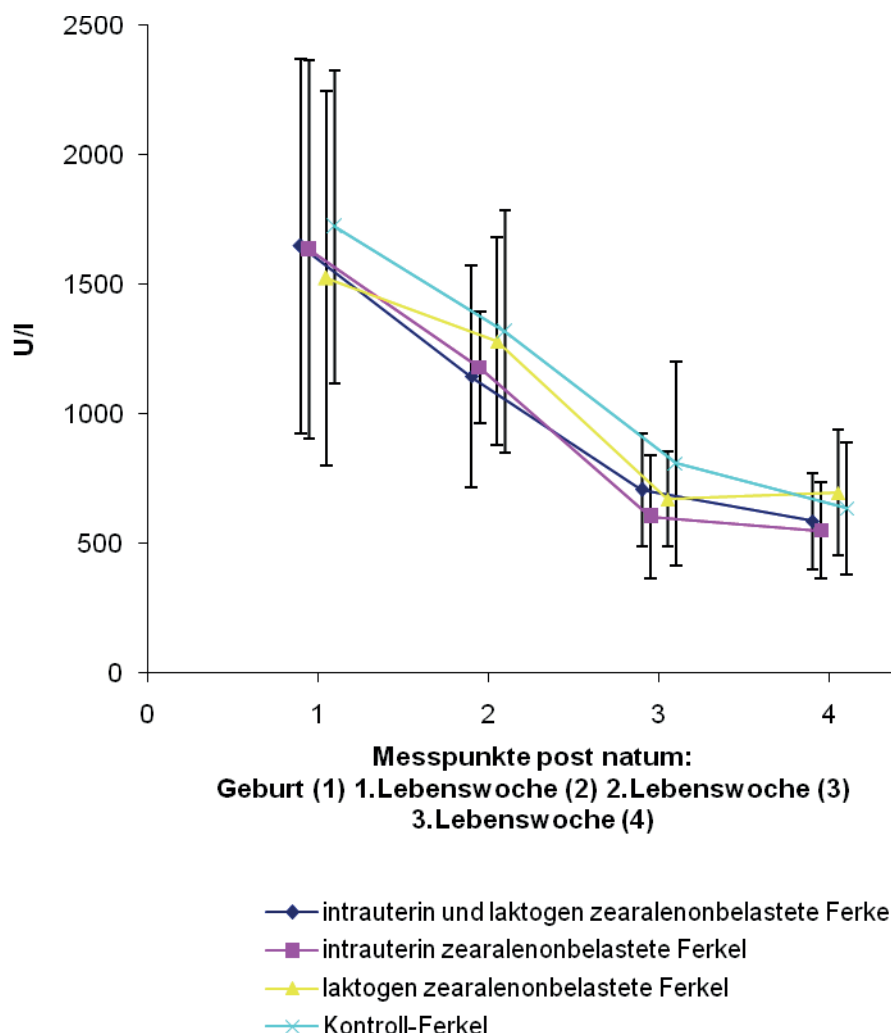


**Abb. 33: Kreatinkinaseaktivität im Serum der Ferkel**

Zeitlicher Verlauf vom Zeitpunkt der Geburt (1), 6. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (2) und 14. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (3) bis zum Absetzen mit dem 21. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (4). Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte und ihre Streufaktoren.

#### 4.2.13 Alkalische Phosphataseaktivität

Die Aktivität der Alkalischen Phosphatase aller Ferkel ist zum Zeitpunkt der Geburt am höchsten und sinkt in den darauffolgenden Lebenswochen signifikant ( $p < 0,0001$ ) ab (Abb. 34). Die ALP-Werte der vier Versuchsgruppen unterscheiden sich statistisch nicht signifikant, die mittlere Enzymaktivität der ALP kann bei den Ferkeln über den gesamten Versuchszeitraum im Referenzbereich ermittelt werden (Wehrend *et al.*, 2000; Nerbas, 2008), (Tab. 38, Anhang).

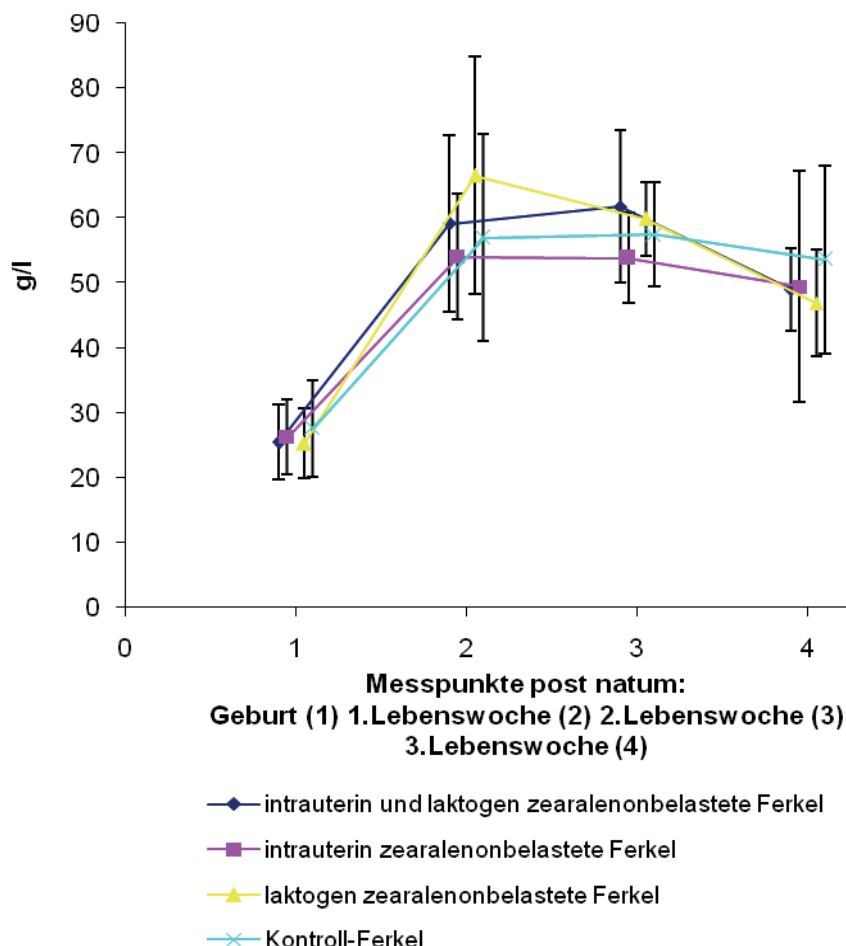


**Abb. 34: Alkalische Phosphataseaktivität im Serum der Ferkel**

Zeitlicher Verlauf vom Zeitpunkt der Geburt (1), 6. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (2) und 14. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (3) bis zum Absetzen mit dem 21. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (4). Dargestellt sind die arithmetischen Mittelwerte und ihre Standardabweichungen.

#### 4.2.14 Gesamtprotein

Die Messkurven der vier Gruppen verlaufen annähernd gleich (Abb. 35; Tab. 39, Anhang). Statistisch signifikant ( $p = 0,0023$ ) verlaufen über die Zeit die Kurven der postnatal belasteten Ferkelgruppen, jedoch zeigen sich keine statistisch signifikanten Wechselwirkungen zwischen den Gruppen. Zum Zeitpunkt der Geburt liegen alle ermittelten Werte unter dem Referenzbereich von 28 - 69 g/l (Wehrend *et al.*; 2000). Innerhalb der ersten Lebenswoche liegt nur die Gruppe, die intrauterin belastet wurde im Referenzbereich von 35 – 56 g/l (Wehrend *et al.*; 2000), während die anderen darüber liegen. Verglichen mit dem Referenzbereiches von 36,65 - 71,71 g/l (Nerbas, 2008) liegen alle Gruppen ab der ersten Lebenswoche im Referenzbereich.

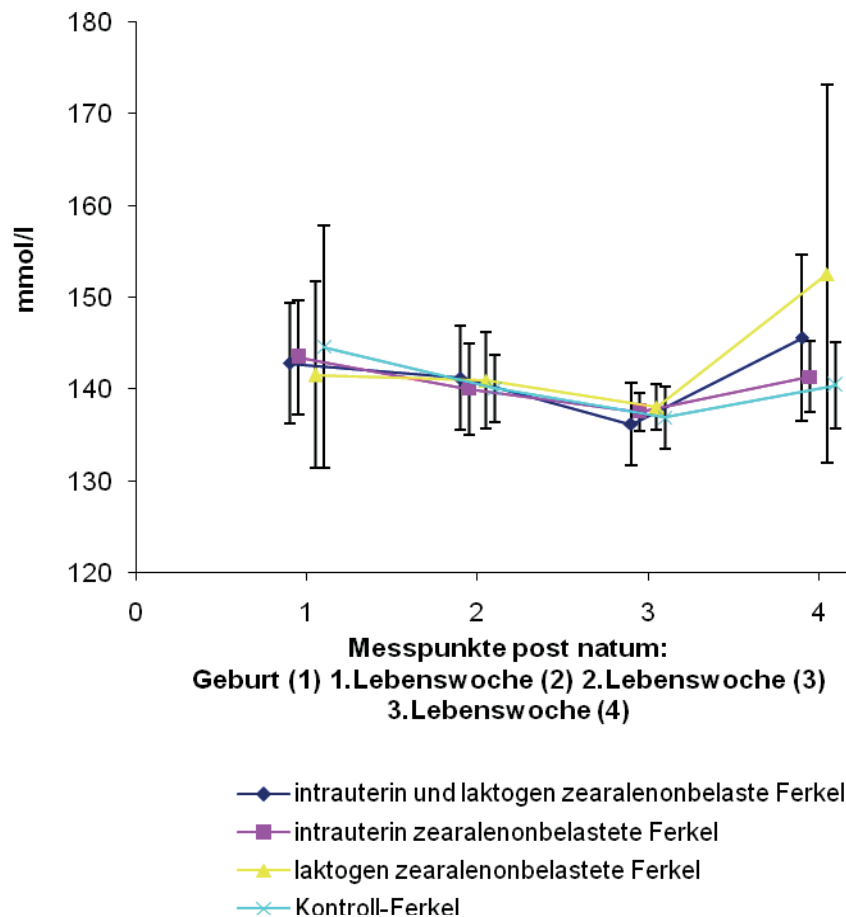


**Abb. 35: Gesamtproteinkonzentration im Serum der Ferkel**

Abb. 4.2.14 Gesamtproteinkonzentration im Blut der Ferkel im zeitlichen Verlauf vom Zeitpunkt der Geburt (1), 6. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (2) und 14. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (3) bis zum Absetzen mit dem 21. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (4). Dargestellt sind die arithmetischen Mittelwerte und ihre Standardabweichungen.

#### 4.2.15 Natriumkonzentration

Die Natriumwerte liegen im Mittel bei allen Ferkeln im Referenzbereich von 135,5 - 150,0 mmol/l für den 1. – 3. Lebenstag bzw. 136,0 – 151,0 mmol/l für den 5. – 27. Lebenstag (Nerbas, 2008). Statistisch signifikant ist der Gruppeneffekt ( $p=0,0209$ ) und zeitliche Verlauf ( $p= 0,0001$ ) der postpartal belasteten Ferkel. Innerhalb der Gruppen liegen keine Wechselwirkungen vor (Tab. 40, Anhang).

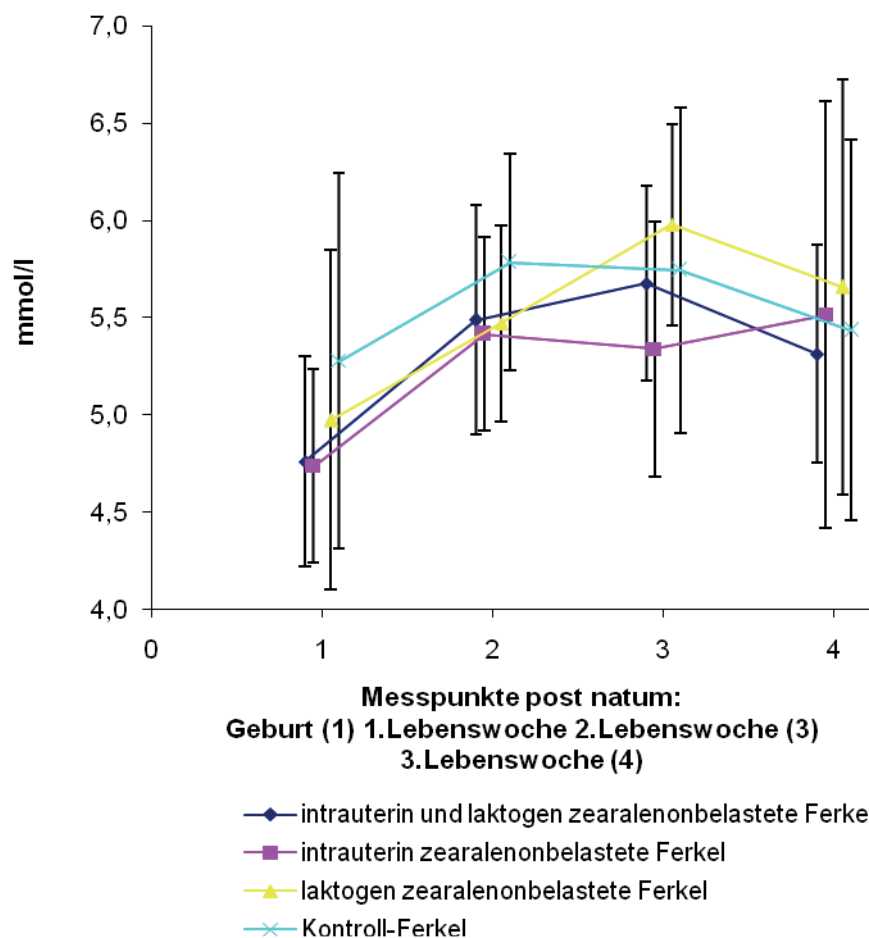


**Abb. 36: Natriumkonzentration im Serum der Ferkel**

Zeitlicher Verlauf vom Zeitpunkt der Geburt (1), 6. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (2) und 14. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (3) bis zum Absetzen mit dem 21. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (4). Dargestellt sind die arithmetischen Mittelwerte und ihre Standardabweichungen.

#### 4.2.16 Kaliumkonzentration

Der Kaliumspiegel liegt bei allen Versuchsgruppen im Referenzbereich von 3,25 – 5,94 mmol/l für den 1. – 3. Lebenstag bzw. 3,78 – 6,92 mmol/l für den 5. – 27. Lebenstag (Nerbas, 2008) ohne statistisch signifikante Unterschiede bezüglich der Gruppen und Messzeitpunkte (Abb. 37, Anhang). Es zeigt sich ein Gruppeneffekt bei den intrauterin belasteten Ferkeln ( $p=0,0073$ )

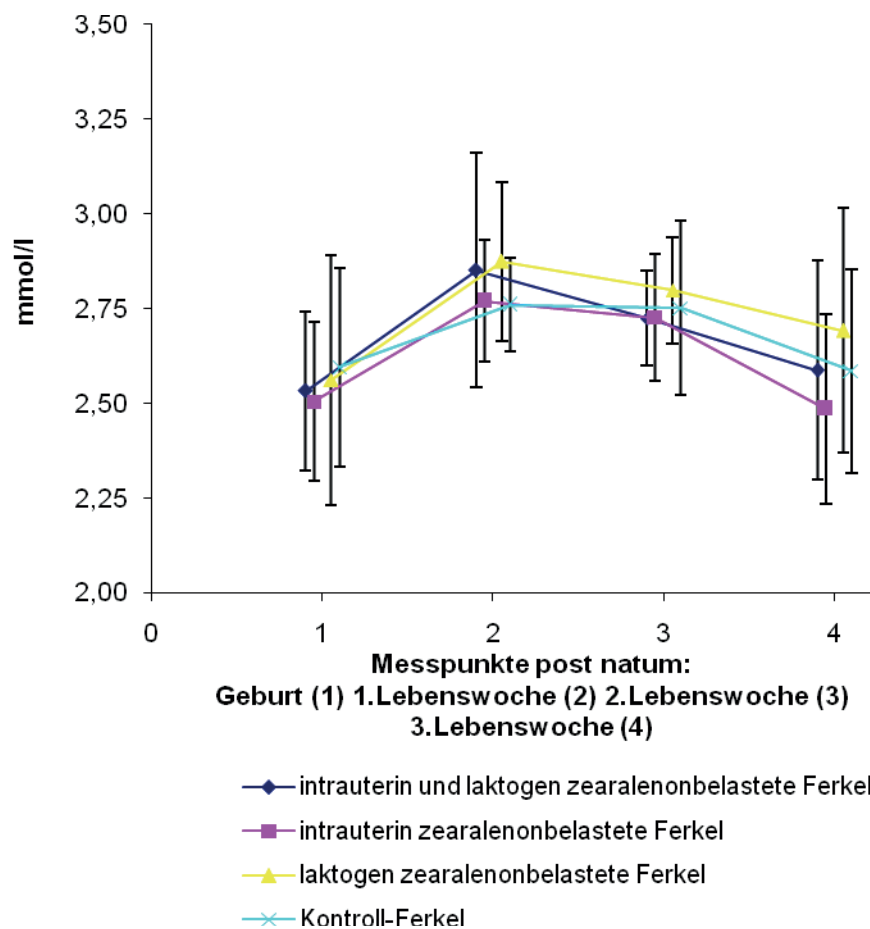


**Abb. 37: Kaliumkonzentration im Serum der Ferkel**

Zeitlicher Verlauf vom Zeitpunkt der Geburt (1), 6. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (2) und 14. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (3) bis zum Absetzen mit dem 21. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (4). Dargestellt sind die arithmetischen Mittelwerte und ihre Standardabweichungen.

#### 4.2.17 Kalziumkonzentration

Über den Versuchszeitraum liegen die Werte aller Ferkel im Referenzbereich von 1,8 – 3,3 mmol/l für den 1. – 3. Lebenstag bzw. 2,0 – 4,3 mmol/l für den 5. – 27. Lebenstag (Nerbas, 2008) und 2,7 – 2,9 mmol/l für die 2. Lebenswoche (Wehrend *et al.*, 2003) (Tab. 42, Anhang). Es kann zwischen den Gruppen kein statistisch signifikanter Unterschied ermittelt werden. Über die Zeit steigen die Werte aller Ferkel initial an und fallen dann annähernd wieder auf das Ausgangsniveau (Abb. 38).

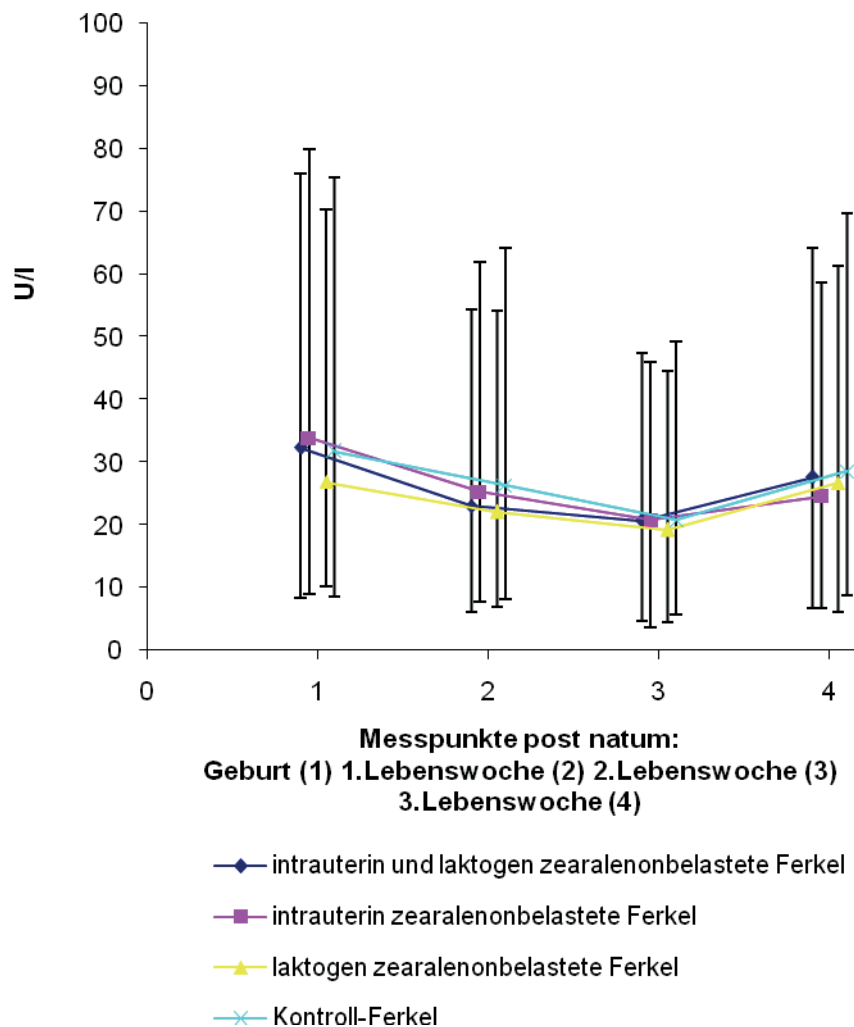


**Abb. 38: Kalziumkonzentration im Serum der Ferkel**

Zeitlicher Verlauf vom Zeitpunkt der Geburt (1), 6. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (2) und 14. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (3) bis zum Absetzen mit dem 21. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (4). Dargestellt sind die arithmetischen Mittelwerte und ihre Standardabweichungen.

#### 4.2.18 Gamma-Glutamyltransferaseaktivität

Die Enzymaktivität der GGT liegt im Mittel bei den Ferkeln im Referenzbereich von 21,8 - 132,0 U/l bzw. 8,2 - 40,3 U/l (Nerbas, 2008); (Tab. 43, Anhang). Statistisch signifikant ( $p < 0,0001$ ) fällt die Aktivität der GGT aller Ferkel nach der Geburt und steigt dann in der dritten Lebenswoche wieder an (Abb. 39). Die zearalenonbelasteten Ferkel unterscheiden sich von den Kontrollferkeln bezüglich ihrer GGT-Aktivität statistisch nicht signifikant.



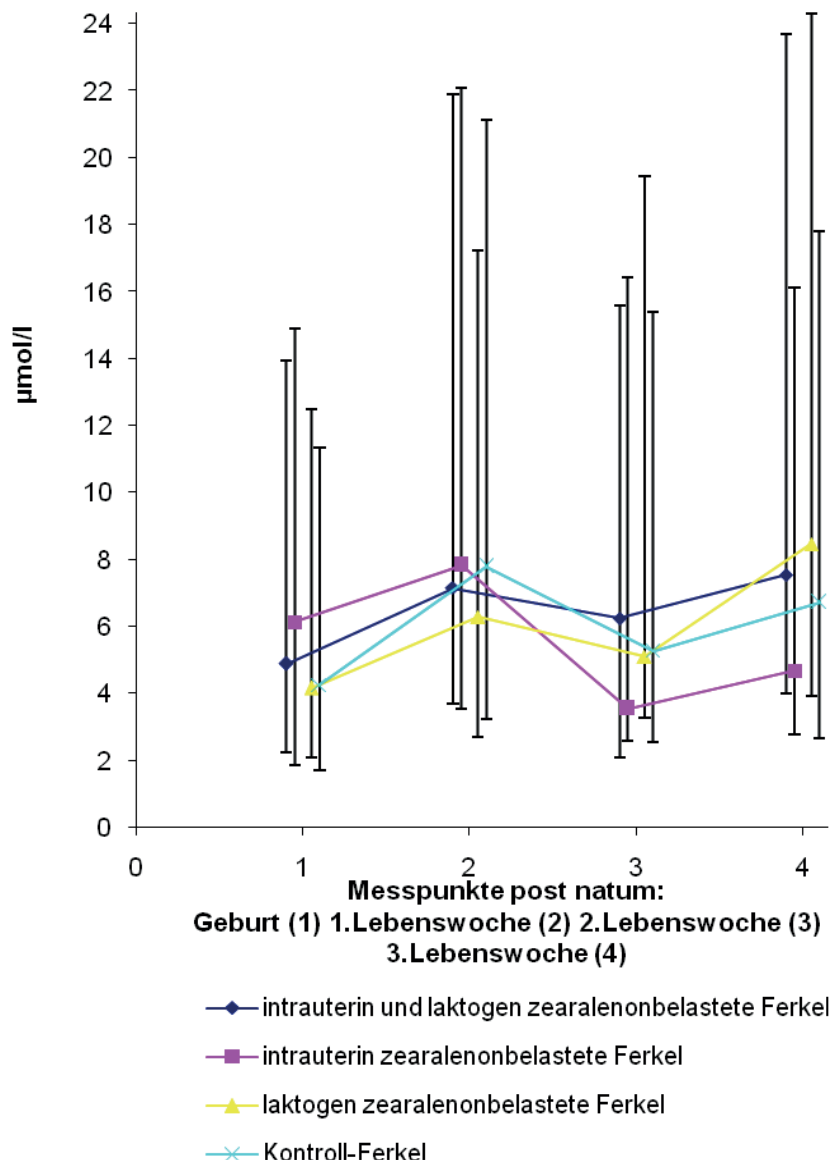
**Abb. 39: Gamma-Glutamyltransferaseaktivität im Serum der Ferkel**

Zeitlicher Verlauf vom Zeitpunkt der Geburt (1), 6. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (2) und 14. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (3) bis zum Absetzen mit dem 21. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (4). Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte und ihre Streufaktoren.



#### 4.2.19 Gesamtbilirubinkonzentration

Über den gesamten Versuchszeitraum ist das Gesamt-Bilirubin im Mittel bei allen Ferkeln im Referenzbereich bis 18,12 bzw. bis 0 - 15,15  $\mu\text{mol/l}$  (Nerbas, 2008) (Tab. 44, Anhang). Sowohl der Kurvenverlauf der Werte der intrauterin belasteten Ferkel ( $p = 0,0036$ ) als auch der postnatal belasteten Ferkel ( $p = 0,0063$ ) verändert sich statistisch über die Zeit hinweg signifikant. Innerhalb der Versuchsgruppen bestehen jedoch keine statistisch signifikanten Wechselwirkungen (Abb. 40).

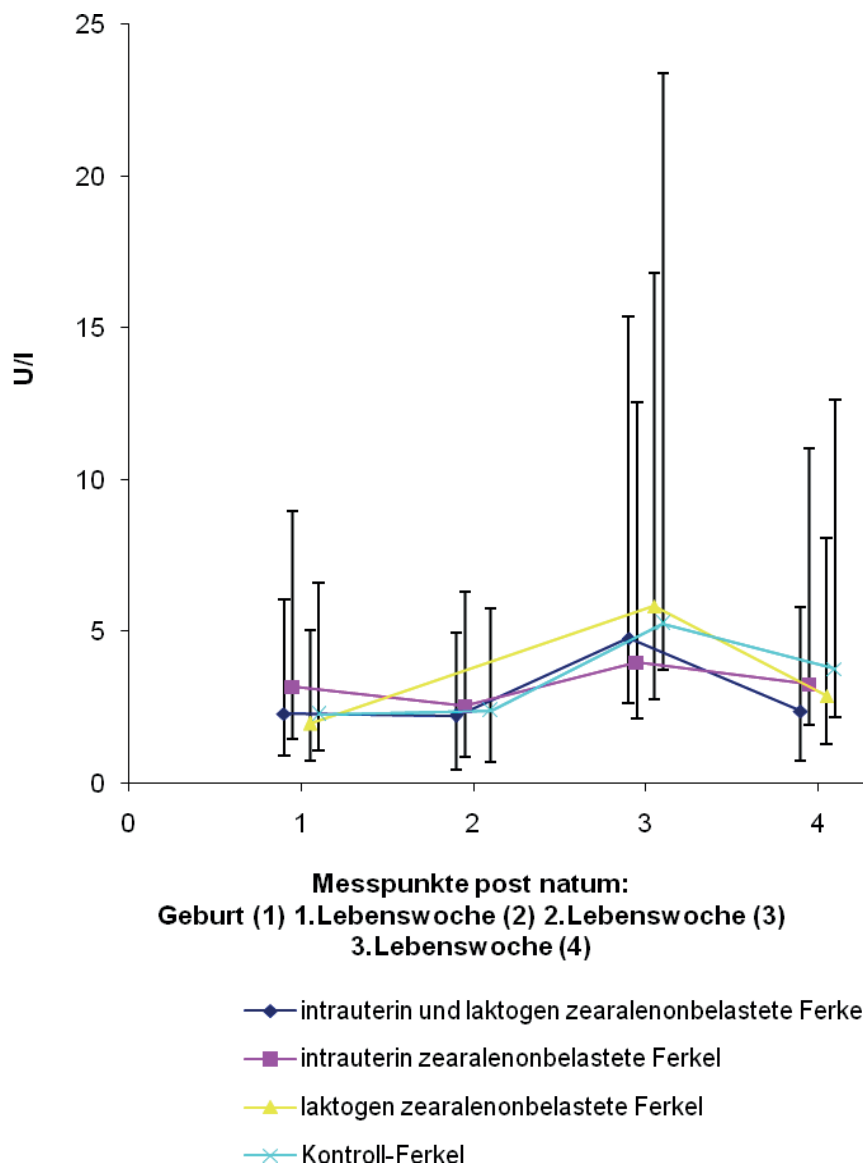


**Abb. 40: Gesamtbilirubinkonzentration im Serum der Ferkel**

Zeitlicher Verlauf vom Zeitpunkt der Geburt (1), 6. Lebenstag  $\pm 1$  Tag (2) und 14. Lebenstag  $\pm 1$  Tag (3) bis zum Absetzen mit dem 21. Lebenstag  $\pm 1$  Tag (4). Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte und ihre Streufaktoren.

#### 4.2.20 Glutamatdehydrogenaseaktivität

Zum Zeitpunkt der Geburt liegt die Ferkelgruppe, die nur intrauterin belastet wurde, innerhalb des Referenzbereiches von 2,4 – 14,4 U/l (Nerbas, 2008). Die laktogen belasteten Gruppen sowie die Kontrollgruppe liegen unterhalb des Referenzbereiches. Zu jedem anderen Zeitpunkt liegt im Mittel die Enzymaktivität aller Ferkel im Referenzbereich von 0 – 11,5 U/l für den 5. – 27. Lebenstag (Nerbas, 2008), (Abb. 41, Tab. 45, Anhang). Die Gruppen unterscheiden sich in ihrer Enzymaktivität statistisch nicht signifikant.



**Abb. 41: Glutamatdehydrogenaseaktivität im Serum der Ferkel**

Zeitlicher Verlauf vom Zeitpunkt der Geburt (1), 6. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (2) und 14. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (3) bis zum Absetzen mit dem 21. Lebenstag  $\pm$  1 Tag (4). Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte und ihre Streufaktoren

---

## 5 Diskussion

### 5.1 Hämatologie

Anhand der Leukozytenkurven kann weder bei den Sauen noch bei den Ferkeln eine Abweichung beobachtet werden. Es können die Beobachtungen von Abbès *et al.* (2006) und Maaroufi *et al.* (1996) nicht wiederholt werden. Dort konnte ein Anstieg der Leukozyten unter Zearalenoneinfluss verzeichnet werden. Das könnte zum einen daran liegen, dass es sich bei den Versuchstieren um Ratten, bzw. Mäuse gehandelt hat, zum anderen daran, dass die Toxinbelastung um ein vielfaches höher war. Abbès *et al.* (2006) applizierten oral 500 mg/kg KGW. Dänicke *et al.* (2007) führten eine Toxin-Kombinationsbelastung (Deoxynivalenol und Zearalenon) bei Muttersauen und deren Ferkeln durch und kamen bezogen auf die Muttertiere zu einem dieser Studie ähnlichen Ergebnis. Hier wurde weniger Zearalenon (0,358 mg/kg Futter) verabreicht. Es konnte keine Erhöhung der Leukozyten bei den Sauen festgestellt werden, jedoch lag die Leukozytengesamtzahl der Ferkel niedriger, als die der Kontrollferkel. Dies ist vermutlich auf die Kombination mit Deoxynivalenol zurückzuführen. Im Allgemeinen hätte man bei den Ferkeln dieser Studie eine physiologische Leukozytose unmittelbar *post natum* erwarten können. Die Standardabweichung ist jedoch bei beiden Versuchsgruppen sehr groß. Das Blutbild wird gerade bei jungen Tieren allein schon durch die Aufregung bei der Blutentnahme und durch die oft auftretenden Schwierigkeiten einer einwandfreien Blutgewinnung erheblich verfälscht (Walser, 1990).

Zum Zeitpunkt der Geburt zeigen die Sauen einheitlich einen Anstieg der Leukozyten im Referenzbereich. Eine Erhöhung der Gesamtleukozytenzahl ist zum Zeitpunkt der Geburt als physiologisch zu werten (Moritz *et al.*, 2013). Dieser Anstieg könnte sekundär mit der Umstallung in den Abferkelstall und mit der dort anderen vorherrschenden Keimflora bzw. Stressbelastung zusammenhängen.

Die Verläufe der Erythrozytenzahl, der Hämoglobinkonzentration und der Erythrozytenindizes der Muttertieren zeigen im Mittel keine Unterschiede und damit auch keine Auswirkung der Toxinbelastung. Anders verhält es sich bei den Ferkeln. Die Gruppe der postpartal-belasteten Ferkel zeigen im Mittel ( $p=0,013$ ) signifikant niedrigere Erythrozytenwerte an. Ebenso verhält es sich mit dem Parameter Hämoglobin ( $p=0,031$ ). Der MCV der postpartal belasteten Ferkelgruppen ist im Mittel mit  $p=0,046$  knapp statistisch signifikant höher, als bei den Kontroll-Ferkeln

und den ausschließlich intrauterin belasteten Ferkeln. Deutlich zu erkennen zum Zeitpunkt der zweiten und dritten Lebenswoche. Da der Hämoglobingehalt in gewisser Weise von der Anzahl der Erythrozyten abhängt und der MCV sich unter anderem von der Erythrozytenzahl ableitet, erklärt das die statistische Signifikanz dieser Parameter, wenn auch mit zunehmenden p-Werten. Die hier vorliegende Studie deckt sich mit den Beobachtungen von Etienne *et al.* (1982) und Dänicke *et al.* (2007). Auch hier war eine Erniedrigung der Gesamtzahl an Erythrozyten und der Hämoglobinkonzentration zu beobachten. Dänicke *et al.* (2007) führten eine Doppelintoxikation durch (Zearalenon und Deoxynivalenol). Durch die vorliegende Studie ist jedoch dem Zearalenon die Erniedrigung des roten Blutbildes zu zuschreiben.

Die Zearalenonbelastung scheint in dieser Studie keinen Einfluss auf die Erythrozyten, Hämoglobinkonzentration und Erythrozytenindizes der Sauen genommen zu haben. Die Erythrozytenzahl im Blut der Sauen ist im Mittel ab dem Zeitpunkt der Geburt beinahe identisch mit denen der Kontrollgruppe. Auch zum Zeitpunkt *ante partum* kann kein statistisch signifikanter Unterschied nachgewiesen werden. Dass die Kontrollgruppe im Mittel den Referenzwert zum ersten Messzeitpunkt *post partum* um 0,055 T/l überschreitet, wird vernachlässigt. Die Erythrozytenzahl im Blut aller Ferkel liegt zum Zeitpunkt der Geburt über den Referenzwerten 3,38 – 5,58 T/l von Nerbas (2008) und 3,85 (0,65) T/l (Egeli *et al.*, 1998). Walser (1990) legt im Vergleich zum Zeitpunkt der Geburt / erster Lebenstag einen höheren Referenzbereich von 4,3 – 6,4 T/l fest. Dieser Referenzbereich trifft für den ersten Messzeitpunkt unmittelbar nach der Geburt für die Ferkel aus dieser Studie eher zu. Beim neugeborenen Ferkel liegen die Erythrozytenzahl, Hämatokrit und Hämoglobingehalt nur mäßig hoch. Durch die hohe Wachstumsintensität der Ferkel, den Mangel an nennenswerten Eisenreserven der Leber, den niedrigen Eisengehalt der Sauenmilch und dem fehlenden Zugang zu anderen Eisenquellen fallen diese Blutwerte in den ersten drei Wochen stark ab bis in den pathologischen Bereich der Anämie (Walser, 1990). Dem sich anschließend, verhält sich auch der Hämatokrit.

Ein erwarteter Abfall der Thrombozyten der zearalenonbelasteten Ferkel (Dänicke *et al.*, 2007) stellte sich nicht ein. Die fehlende Doppeltoxineexposition könnte der Grund für das Ausbleiben einer statistisch signifikanten Thrombozytopenie sein. Bei den Sauen ergab sich kein Unterschied zur Kontrollgruppe, der statistisch signifikant

---

belegt werden konnte. Beide Versuchsgruppen zeigen einen Thrombozytenanstieg im zeitlichen Verlauf. Zusammenfassend ist eine Beeinflussung des Blutbildes durch Zearalenon in dieser Studie nicht bei den Muttertieren jedoch bei deren Ferkeln zu beobachten.

### 5.2 Klinische Chemie

#### 5.2.1 Aspartat-Aminotransferase

Die Aspartat-Aminotransferase (AST) kommt in zwei Isoenzymen im Zytosol und in den Mitochondrien der Hepatozyten vor. Allerdings findet man auch in den Zellen der Herz- und Skelettmuskulatur, der Nieren, des Gehirns und in den Erythrozyten eine AST-Aktivität. Die biochemische Funktion der AST liegt im Bereich der Transaminierungsreaktion (Neumann, 2013). Beim Schwein spricht eine alleinige Erhöhung der AST ohne bzw. mit leichter Aktivitätssteigerung der Kreatinkinase für eine akute Hepatopathie (Bickhardt, 2001). Zur Differenzierung einer Belastungsmiopathie von einer Hepatopathie beim Schwein kann der CK/AST-Quotient gebildet werden. Ein Quotient  $< 20$  spricht für eine Hepatopathie, ein Quotient  $> 20$  spricht für eine Belastungsmiopathie (Neumann, 2013).

In der vorliegenden Studie zeigt die Aktivität der AST bei den Zearalenon belasteten Sauen im Vergleich zur Kontrollgruppe eine annähernd konstante Konzentration im Serum. Bis zur dritten Laktationswoche kommt es zu keinen auffälligen Schwankungen. Zum Zeitpunkt der Schlachtung steigt die Aktivität der AST jedoch bei beiden Versuchsgruppen an und liegt im Mittel mit 44,7 U/l (belastete Sauen) und 36,2 U/l (Kontrollgruppe) über dem Referenzwert von 24,4 U/l (Nerbas, 2008) und 35 IU/l (Kraft und Dürr, 2005). Zu diesem Zeitpunkt zeigen sich bei beiden Gruppen hohe Standardabweichungen. Grund hierfür ist am wahrscheinlichsten der Schlachtvorgang, bei dem es durch die Elektrobetäubung und durch die Entblutung zu einem massiven Gewebetrauma kommt. Dagegen spricht die im Verhältnis geringe Aktivitätssteigerung der Kreatinkinase zum Zeitpunkt der Schlachtung. Der CK-AST-Quotient nach Neumann (2013) liegt sowohl bei den belasteten Sauen, als auch und bei der Kontrollgruppe  $< 20$ . Dieser Wert würde eher für eine Leberzelldegeneration sprechen, als für eine Miopathie. Bei einer bis zu dreifachen Erhöhung des oberen Referenzwerts spricht man von einer geringgradigen Erhöhung (Neumann, 2013). Bei den Zearalenon belasteten Sauen und der Kontrollgruppe erreicht die AST im Mittel noch nicht einmal den zweifachen Wert. Somit kann weder von einer akuten Hepatopathie, noch von einer Miopathie im klassischen Sinne gesprochen werden. Zum Zeitpunkt der Schlachtung steigt bei den Sauen auch die Aktivität der GGT im Serum an. Dies ist bei den Zearalenon belasteten Sauen in stärkerem Maße zu erfassen, als bei den Kontrolltieren. Statistisch zeigt sich jedoch

kein signifikanter Gruppenunterschied. Ob man auf Grund dessen von einer Leber- bzw. Gallengangsschädigung durch Zearalenon sprechen kann, ist fragwürdig, denn die Werte (incl. Die Standardabweichungen) steigen bei allen Sauen an.

Zum Ende des Versuches ist bei den Ferkeln, die intrauterin belastet wurden mit  $p = 0,045$  knapp ein statisch signifikanter Verlauf der mittleren AST-Konzentration zu erkennen, allerdings bewegen sich die Werte im Bereich derer, wie sie auch bei der Kontrollgruppe ermittelt werden. Bei den Ferkeln, die laktogen belastet wurden, ist statistisch signifikant ( $p < 0,0001$ ) eine Aktivitätssteigerung der mittleren AST zu beobachten. Der Referenzbereich von 13,7 – 122,8 U/l (Nerbas, 2008) wird eingehalten. Bezogen auf die Zearalenonexposition scheint der Zeitpunkt entscheidend zu sein, da die Ferkelgruppen erhöhte Werte aufwiesen, die vor allem postpartal d.h. laktogen belastet wurden. Eine Erhöhung der AST durch Zearalenon konnte auch Čonkova *et al.* (2000) bei Kaninchen, Abbès *et al.* (2006) bei Ratten nachweisen.

### 5.2.2 Kreatinin

Kreatinin ist ein Produkt des endogenen Muskelstoffwechsels und wird aus Kreatin und Phosphokreatin gebildet. Da es im Wesentlichen nur glomerulär filtriert wird, ermöglicht Kreatinin hauptsächlich Aussagen über das Glomerulumsystem (Moritz *et al.*, 2013).

Die Kreatininkonzentration im Blut der Sauen zeigt im Mittel über den Versuchszeitraum deutlich gruppenspezifische Verläufe ( $p = 0,0082$ ). Die Werte der zearalenon-belasteten Sauen liegen durchgehend unter denen der Kontrolltiere und zu jedem Zeitpunkt im Referenzbereich von Nerbas (2008). Die Kontrolltiere überschreiten den Referenzbereich zu beiden Messzeitpunkten *ante partum*. Geringere Kreatininwerte der zearalenonbelasteten Sauen im Vergleich zu den Werten der Kontrolltiere belegt die Studie von Abbès *et al.* (2006) und Maaroufi *et al.* (1996) nur bedingt. Beide konnten innerhalb des Referenzbereiches diese Beobachtungen bei Mäusen bzw. Ratten machen. Maaroufi *et al.* (1996) schränkten ihre Ergebnisse jedoch insoweit ein, als dass sie den Standpunkt vertraten, solange das Kreatinin im Urin nicht bestimmt worden sei, könne keine Aussage über den Abfall des Kreatinins im Blut getroffen werden. In der vorliegenden Studie sind jedoch die zearalenon-belasteten Sauen innerhalb des Referenzbereiches bezüglich ihrer Kreatininwerte, während die Sauen der Kontrollgruppe erhöhte Kreatininwerte

*ante partum* aufweisen. Es stellt sich deshalb nicht die Frage, ob Zearalenon in der vorliegenden Studie das Kreatinin der Sauen pathologisch erniedrigt, sondern warum das Kreatinin der Kontrollsauen zu den Messzeitpunkten *ante partum* erhöht ist. Nerbas (2008) konnte feststellen, dass hochtragende Sauen höhere Kreatinin-Werte als güste Jungsauen aufweisen. Konzentrationen bis 230  $\mu\text{mol/l}$  wurden gemessen. Die Hochträchtigkeit mit der einhergehenden Gewichtszunahme und evtl. das fetale Muskelgewebe können als Ursache für die erhöhten Kreatininwerte gesehen werden (Nerbas, 2008). Das wäre eine mögliche Erklärung für die erhöhten Werte der Kontrollsauen. Als weitere Ursache wäre ein Nierenleiden in Erwägung zu ziehen. Das Hinzuziehen der Blutharnstoffwerte bringt jedoch keine weiteren Aufschlüsse. Eine Nephritis ist unwahrscheinlich, da die Werte *post partum* wieder im Referenzbereich sind. Es wären an dieser Stelle weitere labordiagnostische Untersuchungen wie zum Beispiel eine Harnuntersuchung incl. Eiweißkreatininquotient und die Messung des Blut-Phosphatspiegels erforderlich.

Die Kreatininkonzentration der Ferkel ist zum Zeitpunkt der Geburt bei allen Versuchsgruppen weit über dem Referenzbereich von 96  $\mu\text{mol/l}$  (Egeli *et al.*, 1998) und 97  $\mu\text{mol/l}$  (Nerbas, 2008). Ähnlich hohe Werte bei der Geburt konnten bei Kälbern festgestellt werden 2,91 ( $\pm 1,18$ ) mg/dl bzw. 257 ( $\pm 104$   $\mu\text{mol/l}$ ) (Klee, 1985). In der Literatur sind keine Referenzwerte für Kreatinin von Ferkeln unmittelbar *post natum* zu finden. Die Referenzwerte beziehen sich auf den 1. – 3. Lebenstag bei Nerbas (2008). Die Kreatininwerte der Ferkel liegen im weiteren Verlauf der Studie alle in der unteren Hälfte des angegebenen Referenzbereiches von 38 – 142  $\mu\text{mol/l}$  (Nerbas, 2008). Die Gruppen zeigen keine statistisch signifikanten Unterschiede. Die hohen Messwerte zum Zeitpunkt der Geburt bei allen Ferkeln sind mit größter Wahrscheinlichkeit auf das Geburtsgeschehen und nicht auf eine Zearalenonbelastung zurückzuführen. Bei Neugeborenen wurde ein auffallend kleines Glomerulusfiltrat festgestellt. Die glomeruläre Filtrationsrate liegt um 40 – 60 % niedriger als bei erwachsenen Tieren gleicher Art (Walser, 1990).



---

### 5.2.3 Harnstoff

Harnstoff wird im Harnstoffzyklus in der Leber aus Ammoniak synthetisiert. Er ist das ungiftige Endprodukt des Proteinstoffwechsels. Harnstoff entsteht sowohl beim endogenen Abbau von Protein, als auch aus dem mit der Nahrung zugeführten Eiweiß, so z.B. auch bei Magen-Darm-Blutungen. Die im Blut bestimmte Konzentration ist daher nahrungsabhängig (Moritz *et al.*, 2013). Der Nachweis von Harnstoff ergibt bei den Sauen keine gruppenspezifischen Unterschiede oder Auffälligkeiten bezüglich ihrer Zearalenonbelastung. Die Referenzbereiche werden zu jedem Zeitpunkt der Studie eingehalten. Es zeigen sich aber bei den Ferkeln gruppenspezifische Unterschiede. Die Ferkel die laktogen belastet wurden, liegen im Mittel ab dem zweiten Messzeitpunkt oberhalb der Kontrollgruppe. Das zeigt sich auch statistisch signifikant ( $p = 0,0021$ ) als Gruppeneffekt und auch über den zeitlichen Verlauf ( $p = 0,0058$ ). Ebenso verhält es sich auch bei dem Verlauf der intrauterin belasteten Ferkel ( $p < 0,0001$ ), jedoch kann kein Zusammenhang zur Zearalenonintoxikation hergestellt werden. Die Gruppe intrauterin belasteter Ferkel zeigt im Mittel ab der ersten Lebenswoche immer einen niedrigeren Mittelwert bezogen auf die Gruppen der laktogen belasteten Ferkel. Zum Zeitpunkt der zweiten Lebenswoche steigt der Harnstoff im Mittel weit an und fällt zum Zeitpunkt der dritten Lebenswoche wieder unterhalb der Mittelwerte der laktogen belasteten Ferkel. Käme die Zearalenonbelastung als Ursache in Frage, würde man erwarten, dass die Werte sich zwischen den Werten der laktogen belasteten und der laktogen/intrauterin belasteten Ferkeln einpendeln. Der Parameter Harnstoff kann demnach nur für eine etwaige Zearalenonbelastung postpartal herangezogen werden. Die Werte liegen jedoch im Mittel innerhalb des Referenzbereiches. Eine Interpretation bezüglich einer Zearalenonbelastung ist schwierig. Zum anderen hängt der Harnstoffwert auch von Faktoren wie Futteraufnahme ab. Man müsste jetzt retrospektiv überprüfen, ob die Ferkel zum Zeitpunkt der Blutentnahme nüchtern waren.

### 5.2.4 Kreatinkinase

Bei der Kreatinkinase (CK) handelt es sich um ein Enzym, das nicht nur in der Skelettmuskulatur, sondern auch in der Herzmuskulatur und im Gehirn zu finden ist. Die Gehirn-CK tritt nicht in das Blut über, deshalb ist die CK ein ausschließlich muskelspezifisches Enzym (Bauer und Neumann, 2013). Die Aktivität der

Kreatinkinase wird labordiagnostisch herangezogen, wenn der Verdacht einer Myopathie besteht. Die Aktivitätssteigerung liegt dann bei  $> 2000$  U/l (Bickhardt, 2001). Die Kurve der gemessenen Kreatinkinasestärke verläuft bei allen Sauen im Mittel im Referenzbereich. Die einzelnen Messungen zeigen unterschiedlich starke Streuungen, erreichen aber nie Werte von  $> 2000$  U/l. Bezogen auf die Mittelwerte der Kreatinkinase zeigen die zearalenonbelasteten Sauen im Vergleich zu den nicht zearalenonbelasteten Sauen keinen statistisch signifikanten Unterschied. Zum Zeitpunkt der Schlachtung ist im Mittel eine Aktivitätssteigerung der Kreatinkinase bei allen Sauen zu verzeichnen. Diese ist jedoch auf den Transport, den Stress und den Vorgang der Schlachtung zurückzuführen. Allein die Blutentnahme und das damit verbundene Stressaufkommen im Stall können zur Erhöhung der Kreatinkinaseaktivität führen. Belastungen, bei denen psychischer Stress mit physischer Anstrengung kombiniert ist, haben einen Anstieg der Kreatinkinaseaktivität nach 3 – 10 Stunden zur Folge (Waldmann und Wendt, 2001). Zu starkes Stauen bei der Blutentnahme aktiviert die Blutgerinnung und verändert auch andere Analysewerte wie z.B. Muskelenzyme (Schwendenwein, 2013).

Statistisch signifikant ist der Gruppenfaktor bei den postpartal belasteten Ferkeln ( $p=0,0157$ ), jedoch ist kein signifikanter Zeitverlauf zu beobachten. Die Werte steigen bei allen Gruppen zum Zeitpunkt der dritten Lebenswoche, die der postpartal belasteten Gruppen im Verhältnis mehr, überschreiten den Referenzbereich von 43-3343 U/l (Nerbas, 2008) jedoch nicht. Es ist nicht sicher zu sagen, ob es einen Zusammenhang zur Zearalenonbelastung gibt oder ob der Messzeitpunkt (4) aus anderen Gründen zu erhöhten Messungen geführt hat, denn die vorherigen Mittelwerte der postpartal belasteten Gruppen lagen im Bereich der Mittelwerte der Kontrollgruppe.

### **5.2.5 Alkalische Phosphatase**

Die Alkalische Phosphatase (ALP) ist ein membrangebundenes Enzym. Sie kommt in Form verschiedener Isoenzyme in zahlreichen Geweben des Körpers wie Leber, Knochen, Niere, Darmmukosa und Plazenta vor. Die Isoenzyme unterscheiden sich in ihrer Halbwertszeit. Klinische Bedeutung haben auf Grund dessen die Isoenzyme der Leber und des Knochens, sowie die steroidinduzierte Form der ALP. Aufgrund der hohen ALP-Konzentration in den Osteoblasten haben wachsende Tiere hohe ALP-Aktivitäten im Serum (Neumann, 2013). Nerbas (2008) konnte bei Saugferkeln

als Medianwert von 1907 U/l bei 1 – 3 Tage alten Ferkeln eine recht hohe Aktivität der ALP feststellen, welche sich bis zum Alter von 81 – 90 Tagen auf 226 U/l reduzierte. Ab dem 40. Lebenstag verlief der Abfall der ALP langsamer. Dieser Abfall kann zum einen mit der nachlassenden Osteoblastenaktivität zusammenhängen, zum anderen aber auch mit den in der Darmschleimhaut vorkommenden Isoformen, die anfänglich für eine erhöhte ALP-Aktivität verantwortlich sind und dann nach den ersten Lebenswochen zugunsten der ALP-Knochenform zurückgehen (Nerbas, 2008). Die Aktivität der ALP befindet sich sowohl bei den Sauen als auch bei den Ferkeln in diesem Versuch durchgehend im Referenzbereich von Nerbas (2008) und Wehrend *et al.* (2000). Eine hohe Aktivität der ALP ist bei allen Ferkeln *post natum* deutlich zu erkennen, liegt aber im Mittel nicht über 1907 U/l. Der erwartete Abfall ist bei allen im gleichen Maße nachzuweisen. Die Ferkelgruppen unterscheiden sich statisch nicht signifikant. Die Sauen zeigen im Mittel einen geringgradigen Anstieg der ALP im zeitlichen Verlauf. Im Gegensatz dazu konnte Nerbas (2008) beobachten, dass die ALP nach dem Abferkeln deutlich niedriger ist, als in der Hochträchtigkeit. Grund hierfür könnte in dieser Studie zum einen die geringe Anzahl der Tiere und zum anderen die recht hohen Standardabweichungen sein. Gruppenspezifische Unterschiede sind sowohl bei den Ferkeln, als auch bei den Sauen statistisch nicht nachweisbar. Schlussfolgernd kann die ALP nicht als Indikator-Enzym für eine Toxinbelastung herangezogen werden.

#### 5.2.6 Gesamtprotein

Serumproteine sind ein sehr heterogenes Gemisch aus mehr als 1000 verschiedenen Proteinen. Man unterscheidet hauptsächlich zwischen niedermolekularem Albumin und den größeren Globulinen. Der Serumproteingehalt ist etwas niedriger als der Plasmaproteingehalt, da bei der Serumgewinnung Fibrinogen präzipitiert (Schwendenwein, 2013).

Die Gesamtproteinkonzentration konnte im Mittel bei den Sauen über den gesamten Versuchszeitraum im Referenzbereich von Verheyen *et al.* (2006) nachgewiesen werden. Es waren keine Gruppenunterschiede zu verzeichnen. Die Ferkel zeigten jedoch unmittelbar *post natum* alle eine Gesamtproteinkonzentration im Serum im Mittel zwischen 25 – 28 g/l. Das ist niedrig im Vergleich zu den Referenzwerten aus der Literatur von 31 – 77 g/l im Serum am 1. Lebenstag (Egeli *et al.*, 1998). Nerbas (2008) ermittelte sogar noch höhere Referenzwerte, jedoch aus Plasmaproben

(39,43 – 76,87 g/l; 1. – 3. Lebenstag). Die niedrige Gesamtproteinkonzentration ist mit der noch nicht erfolgten Kolostrumaufnahme zu erklären. Im ersten Kolostrum des Schweins, welches reich an Immunglobulinen ist, stellt IgG den Großteil der Proteinfraction dar (80 %). Aufgrund der epitheliochorialen Plazenta des Schweins müssen neugeborene Ferkel maternale Immunglobuline über das Kolostrum und die Milch aufnehmen, um eine passive Immunität zu erlangen, bis das Immunsystem vollständig ausgebildet ist. Die Konzentration von IgG im Plasma von Ferkeln ist abhängig von der Menge des aufgenommenen Kolostrums, von der Konzentration im Kolostrum und vom Zeitpunkt, ab dem das IgG nicht mehr über den Darm aufgenommen werden kann (Bland *et al.*, 1999). In der ersten Lebenswoche liegen jedoch bei den Ferkelgruppen, mit Ausnahme der intrauterin belasteten Ferkel, alle Werte knapp über dem Referenzbereich von 35 – 56 g/l (Wehrend *et al.*, 2000). Das heißt, es muss einen anderen Stimulus für die erhöhten Proteinwerte geben und nur die postnatal belasteten Ferkel haben dadurch eventuell sensitiver zum Zeitpunkt der ersten und zweiten Lebenswoche reagiert, denn zum Zeitpunkt der dritten Lebenswoche liegen die Werte unter denen der Kontrollgruppe. Die postpartal belasteten Ferkel zeigen statistisch einen signifikanten Verlauf ( $p = 0,0023$ ). Die ermittelten Werte aller Ferkel in der zweiten und dritten Lebenswoche liegen innerhalb des Referenzbereiches (Egeli *et al.*, 1998; Wehrend *et al.*, 2000; Nerbas, 2008).

Der Literatur zufolge wäre bei einer Fusarienintoxikation mit einer Erniedrigung des Gesamtproteins zu rechnen gewesen (Feng Chen *et al.*, 2008; Döll *et al.*, 2003). Dies kann in diesem Versuch nicht bestätigt werden. Es stellt sich die Frage, ob die Veränderung bezüglich der Gesamtproteinkonzentration in den Studien von Feng Chen *et al.* (2008) und Döll *et al.* (2003) ausschließlich auf das zusätzlich verabreichte Deoxynivalenol zurückzuführen ist, da die Belastung mit Zearalenon in der Dosis geringer war, als in dieser Studie. Ein Vergleich ist zudem erschwert, da es sich um ältere Versuchstiere gehandelt hat. Es ist jedoch auch möglich, dass eine Zearalenonbelastung anfänglich mit einer Erhöhung des Proteingehaltes einhergeht und später mit einem Abfall.

### **5.2.7 Elektrolyte**

Der Elektrolythaushalt bezogen auf Natrium, Kalium, Kalzium aller Sauen war im Hinblick auf die Zearalenonbelastung ohne statistisch signifikanten

Gruppenunterschied. Der Natriumgehalt im Serum der Sauen befand sich über die Dauer des Versuches durchgehend im Referenzbereich von 141,0-151,5 mmol/l *ante partum* und 142,0-150,5 mmol/l *post partum* (Nerbas, 2008). Bei den Ferkeln zeigen die laktogen belasteten Tiere zum Zeitpunkt der dritten Lebenswoche den höchsten Mittelwert von 152,56 mmol/l. Betrachtet man den Hämatokrit, die Erythrozytenzahl und den Serumeiweißgehalt, kann bei den laktogen belasteten Ferkeln zu diesem Zeitpunkt nicht von einer Dehydratation ausgegangen werden. Die Gruppe zeigt jedoch eine sehr hohe Standardabweichung, weshalb die Aussagekraft des Mittelwertes gering ist. Der Gruppenunterschied der postnatal belasteten Ferkel ( $p=0,0209$ ) und der zeitlicher Verlauf dieser Gruppen-Mittelwerte ( $p=0,0001$ ) zeigt zwar eine statistische Signifikanz, basiert jedoch mit aller höchster Wahrscheinlichkeit auf dem Messergebnis zum Zeitpunkt der dritten Lebenswoche. Da der Verlauf bis dahin mit den anderen Gruppen fast identisch ist, ist die Zearalenonbelastung als Ursache wieder fraglich.

Kalium ist in den Erythrozyten und Thrombozyten in höherer Konzentration als im Plasma vorhanden. Bei der Blutgerinnung, wie sie bei der Gewinnung von Serumproben erwünscht ist, tritt Kalium zumindest aus den Thrombozyten aus, sodass eine höhere Konzentration im Serum als im Plasma resultiert (Kraft und Dürr, 2005). Es wären demnach höhere Werte zu erwarten gewesen. Der Kaliumgehalt aller Sauen liegt jedoch im Mittel nur zum letzten Messzeitpunkt mit 6,16 mmol/l (zearalenonbelastet) und 5,73 mmol/l (kontroll) über dem Referenzbereich von 4,00 – 5,36 mmol/l (Nerbas, 2008). Dieser Konzentrationsanstieg ist demnach nicht mit dem Unterschied zwischen Serum- und Plasmaproben zu erklären, sondern vielmehr durch die Tatsache, dass die Blutproben bei der Schlachtung, nach der Betäubung, während des Entblutens gewonnen wurden. Damit verbundene massive Gewebe- und Reperfusionsschäden können zu einer Hyperkaliämie führen (Huisinga, 2013). Der Kaliumgehalt im Serum der Sauen lag über die Dauer des Versuches durchgehend im Referenzbereich von Nerbas (2008). Die Kaliumkonzentrationen der Ferkelgruppen liegen im Mittel alle im Referenzbereich von Nerbas (2008). Obwohl die Ferkelgruppe, die nur intrauterin belastet wurde statisch signifikant einen Gruppeneffekt zeigt ( $p=0,0073$ ), kann ein Effekt über den zeitlichen Verlauf statistisch nicht signifikant dargestellt werden. Die Zearalenonbelastung ist nicht ursächlich.

Die Kalziumkonzentration im Serum der Sauen spiegelt über die Zeit den tendenziellen Verlust über die Laktation wider. Trotz der heute ausgewogenen Fütterung in den Zuchtbetrieben kommt es unmittelbar *post partum* zur diskreten Absenkung der Kalziumkonzentration im Blutplasma (Bostedt, 1993). Gravierende Unterschiede sind statistisch nicht zu ermitteln und die Werte liegen, bis auf die Ausnahme der Kontrolltiere (2,31 mmol/l) zum zweiten Messzeitpunkt in der Laktation, immer im Referenzbereich von 2,2 – 3,1 mmol/l *ante partum* bzw. 2,4 - 3,2 mmol/l *post partum* (Nerbas, 2008).

Bei den Ferkeln gibt es ebenso keine Auffälligkeiten. Der *post natum* geringere Ausgangswert für Kalzium im Vergleich zur ersten Lebenswoche aller Ferkel ist vermutlich damit zu erklären, dass die Probenentnahme noch vor der ersten Kolostrumaufnahme stattfand. Die Werte steigen in der ersten Lebenswoche an und fallen zur 2. und 3. Lebenswoche wieder ab. Die ermittelten Werte liegen durchgehend im Referenzbereich (Wehrend *et al.*, 2003; Nerbas, 2008).

### 5.2.8 Gamma-Glutamyltransferase

Die Gamma-Glutamyltransferase ist ein membrangebundenes mikrosomales Enzym. Die Gamma-Glutamyltransferase kommt in zahlreichen Organen wie Niere, Pankreas, Darm und Gesäuge vor. Obwohl in der Leber nicht in höchster Aktivität vorkommend, gilt sie doch als Cholestasemarker bei einigen Spezies (Pferd, Rind). Innerhalb der Leber findet man die Gamma-Glutamyltransferase in den Gallengangsepithelien und den Hepatozyten (Neumann, 2013). Der Verlauf der mittleren Aktivität der Gamma-Glutamyltransferase vollzieht sich bei den Sauen bis zur Schlachtung auf einem Niveau und fast deckungsgleich. Die mittleren Werte liegen im Referenzbereich von 11,5 - 30,9 U/l (tragend), bzw. 11,1 - 28,9 U/l (laktierend) (Nerbas, 2008). Kixmoeller (2004) differenzierte die GGT-Aktivität bezüglich der Rassen und kam bei der Deutschen Landrasse zu einem Referenzwert von 0 – 29,2 U/l und bei Large White zu 2,2 – 29,0 U/l. Der Anstieg der Aktivität bei beiden Gruppen ist zum Ende des Versuches unterschiedlich stark ausgeprägt. Es liegt kein Gruppeneffekt vor, jedoch eine Wechselwirkung Gruppe/Zeit ( $p=0,007$ ). Dieses Phänomen ist jedoch auf die auffällige unterschiedlich starke Erhöhung der GGT zum Zeitpunkt der Schlachtung bei beiden Gruppen zurückzuführen. Die Werte liegen über den genannten Referenzbereich. Der Schlachtvorgang kann nicht verantwortlich für die Aktivitätssteigerung sein. Da wie bereits oben erwähnt, die

Aktivität der GGT etwas zeitverzögert reagiert. Aus Ursache käme der Umtrieb, der Transport zum Schlachthof und der damit verbundene Stress in Frage. Die Ursache ist auf jeden Fall nicht die Zearalenonbelastung.

Bei den Ferkelgruppen zeigt sich im Mittel eine Enzymaktivität, die sich zu den einzelnen Messzeitpunkten kaum unterscheidet. Statistisch gesehen gibt es keine signifikante Wechselwirkung zwischen den Gruppen. Zum Zeitpunkt der Geburt liegen die Mittelwerte und die Standardabweichungen innerhalb der Referenzwerte von Nerbas (2008) und Egeli *et al.* (1998). Innerhalb der ersten Lebenswochen ist die Enzymaktivität im Mittel bei allen Ferkeln ebenfalls im Referenzbereich dieser Autoren. Die Aktivität der GGT aller Ferkel zeigt zu den einzelnen Messzeitpunkten eine breite Streuung und kann nicht einer Zearalenonintoxikation zugeschrieben werden. Der Grund hierfür kann in dieser Studie nicht weiter abgeklärt werden.

### 5.2.9 Gesamtbilirubin

Bilirubin ist ein Abbauprodukt des Hämoglobins. Man unterscheidet das konjugierte, glukuronidierte (10 – 20 %) und das indirekte, unkonjugierte, an Albumin gebundene Bilirubin (80 – 90 %). Steigt der Gesamtbilirubingehalt über 34 – 51  $\mu\text{mol/l}$  im Plasma, so liegt eine Hyperbilirubinämie vor und das Bilirubin tritt in die Gewebe über. Die damit verbundene Gelbfärbung der Haut und Skleren bezeichnet man als Gelbsucht oder Ikterus (Löffler und Petrides, 2003). Ein Ikterus kann anhand der primären Lokalisation der Störung als prä-, intra- und posthepatischer Ikterus bezeichnet werden (Dahme und Weiss, 1999). Prinzipiell wird bei einer durch Hämolyse bedingten Erhöhung der Bilirubinserumkonzentration (Hyperbilirubinämie) in erster Linie hydrophobes Bilirubin (I) und bei leberbedingter Hyperbilirubinämie eher hydrophiles Bilirubin (II) im Blut nachzuweisen sein (Neumann, 2013). Im Gegensatz dazu steht der physiologische *Icterus neonatorum*. Er entwickelt sich nicht aufgrund einer Hämolyse, sondern findet seine Erklärung in der bestehenden Insuffizienz der Leber, Bilirubin rasch zu eliminieren (Walser, 1990). Bei den Sauen scheint eine Toxinbelastung für die Gesamtbilirubinkonzentration keine Rolle zu spielen. Sowohl die Mittelwerte der Zearalenon belasteten Tiere als auch die der Kontrolltiere liegen im Mittel überwiegend oberhalb des Referenzbereiches von 3,09  $\mu\text{mol/l}$  (Nerbas, 2008). Die Mittelwerte der Zearalenon belasteten Sauen liegen mit 3,237 – 3,993  $\mu\text{mol/l}$  durchgehend über dem Referenzbereich, während die

Messergebnisse der Kontrollsaugen von 2,853  $\mu\text{mol/l}$  bis 5,661  $\mu\text{mol/l}$  größeren Schwankungen unterliegen.

Angesichts des geringen Anstiegs des Gesamtbilirubins beider Versuchsgruppen kann nicht von einer Leberschädigung ausgegangen werden. Auch ist eine Zearalenonintoxikation statistisch nicht als Ursache zu bestimmen. Die Thüringer Landesanstalt für Landwirtschaft kam nach den „Untersuchungen zu Parametern des Stoffwechsels und des antioxidativen Status bei gesunden Hochleistungssaugen in Trächtigkeit und Laktation“ (2007) zu einem für Saugen oberen Referenzwert von 10,2  $\mu\text{mol/l}$ . Damit wären die Bilirubin-Werte der Saugen als physiologisch anzusehen. Die Ferkelgruppen zeigen bezüglich ihrer Zearalenonbelastung statistisch signifikante Verläufe. So zeigt sich der Verlauf der intrauterin belasteten Ferkel mit  $p = 0,0063$  und der Verlauf der postpartal belasteten Ferkel mit  $p = 0,0036$ . Laut Literatur ist bei einer Zearalenonbelastung mit einer Erhöhung des Bilirubins zu rechnen (Abbès et al., 2006). Die ermittelten Mittel-Werte liegen aber zum Teil unterhalb der Kontroll-Gruppenwerte und die Gruppe der intrauterin belasteten Gruppe zeigt zwar einen abfallenden Verlauf bezogen auf die Mittelwerte liegt aber zum Zeitpunkt vier unterhalb der Kontrollgruppe. Es ist trotz statistischer Signifikanz kein Zusammenhang mit der Zearalenonbelastung herzustellen. Allgemein gilt für die Mittelwerte aller Ferkel: Die Standardabweichungen liegen z.T. oberhalb des Referenzbereiches, jedoch wird im Mittel keine Hyperbilirubinämie erreicht. Nerbas (2008) vermutete, dass durch bestimmte Milchinhaltsstoffe die Bilirubinrückresorption während der Säugephasen verstärkt wird. In ihrer Arbeit und in der von Seutter (1995) normalisierten sich die Bilirubinwerte erst nach dem Absetzen.

### **5.2.10 Glutamatdehydrogenase**

Die Glutamatdehydrogenase (GLDH) gilt als leberspezifisch und zeigt ihre höchste Aktivität im Bereich der zentrolobulären Hepatozyten. Da in diesem Bereich der partielle Sauerstoffdruck besonders niedrig ist, wirkt sich eine Hypoxie besonders negativ auf die Hepatozyten aus, mit der Folge eines Aktivitätsanstiegs der GLDH im Serum. Innerhalb der Hepatozyten findet sich die höchste Aktivität in den Mitochondrien. Auf Grund dessen führen nur schwerwiegende Leberzellschäden, von denen auch die Mitochondrienmembran betroffen ist, zu einem deutlichen (über den dreifachen oberen Referenzwert) Anstieg der Serumaktivität (Neumann, 2013). Die Aussage über die Relevanz einer Toxinbelastung bei der Bestimmung der



---

Glutamatdehydrogenase lässt sich sowohl bei den Sauen, als auch bei den Ferkeln verneinen. Es gibt im Mittel weder eine statistisch signifikante Aktivitätssteigerung der GLDH, noch eine reduzierte Enzymaktivität im Vergleich zu den Kontrolltieren.

Als Ausreißer sind die Messwerte der Ferkel-Kontrollgruppe zum Zeitpunkt der 2. Lebenswoche einzustufen. Hier erreicht die Standardabweichung eine Enzymaktivität von über 20 U/l. In Bezug auf alle vier Gruppen ist zum Zeitpunkt der 2. und 3. Lebenswoche eine breite Streuung der Messungen zu verzeichnen. Egeli *et al.* (1998) geben für die GLDH bei Ferkeln in diesem Alter aus Gründen der großen Variation der Messergebnisse und der daraus resultierenden schweren Schätzbarkeit von Quantilen keinen Referenzbereich an.

Für den leichten Aktivitätsanstieg der GLDH und die breite Streuung der Werte von allen Ferkeln zum 3. und 4. Messzeitpunkt muss eine andere Ursache als die Zearalenonbelastung gesucht werden.

### 6 Zusammenfassung

Zielstellung dieser Arbeit war es zu überprüfen inwieweit Laborparameter durch eine Zearalenonfütterung bei Zuchtsauen und Ferkel beeinflusst werden. Hierzu standen fünfzehn Zuchtsauen aus einer Wechselkreuzung „Deutsche Landrasse“ mit „Deutschen Large White“ und deren Ferkel aus einer Anpaarung mit „Duroc“ zur Verfügung.

Über einen Zeitraum von 55 Tagen wurden sieben hochtragende Jungsauen mit Zearalenon über das Futter belastet (ZEA 1,5mg/kg Futter). Als Kontrollgruppe standen acht Sauen im gleichen Reproduktionsstadium zur Verfügung. Der Versuch begann am 101. Tag der Trächtigkeit (circa 14 Tage vor errechneter Abferkelung) und endete mit dem Absetzen der Ferkel nach 21 Tagen Laktation. Bei den Ferkeln wurden vier Versuchsgruppen erstellt:

- Ferkel, die intrauterin- und laktogen mit Zearalenon belastet wurden (n= 50-3)
- Ferkel, die intrauterin mit Zearalenon belastet wurden (n= 26-3)
- Ferkel, die laktogen mit Zearalenon belastet wurden (n= 26-2)
- Ferkel, die als Kontrollgruppe zu keinem Zeitpunkt mit Zearalenon belastet wurden (n= 48-4)

Hierfür wurden die Ferkel unter den zearalenonbelasteten Sauen und den Kontroll-Sauen ausgetauscht. Die Blutprobenentnahme fand bei den Sauen aus der *Vena jugularis externa* am 100. ( $\pm 1$ ) Tag und am 112. ( $\pm 1$ ) der Gravidität, am 10. und 21. der Laktation und am 22. Tag (Schlachtung) statt. Die Ferkel wurden am Tag ihrer Geburt (vor Aufnahme des Kolostrums) und in der ersten, zweiten und zum Ende der dritten Lebenswoche beprobt. Die Blutproben wurden hämatologisch (Leukozytenzahl, Erythrozytenzahl, Hämatokrit, Hämoglobin, MCV, MCH, MCHC, Thrombozyten) und klinisch-chemisch bei 25°C (Aspartataminotransferase-Aktivität, Kreatinin, Harnstoff, Kreatininkinase-Aktivität, Alkalische Phosphatase-Aktivität, Gesamtprotein, Natrium, Kalzium, Kalium, Gammaglutamyltransferase-Aktivität, Gesamtbilirubin, Glutamatdehydrogenase-Aktivität) untersucht.

Folgende relevante Ergebnisse konnten ermittelt werden:

- Zu keinem Zeitpunkt konnte ein signifikanter Unterschied zwischen belasteten Sauen und Kontrollsauen in hämatologischen Parametern gefunden werden.
- Die Blutwerte der zearalenobelasteten Sauen unterschieden sich in der Kreatininkonzentration signifikant von den Blutwerten der Kontrollgruppe.
- Die Ferkel aus den vier Gruppen zeigten signifikanten Unterschiede in ihren untersuchten Blutparameter: Erythrozytenzahl, Hämoglobin, MCV, Asparat-Aminotransferase, Kreatinkinase, Harnstoff, Gesamtprotein und Natrium

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die in dieser Studie oral verabreichte Menge an Zearalenon bei den Sauen zu keinen signifikanten Veränderungen geführt hat. Bei den Ferkeln konnte ein signifikanter Effekt sowohl auf das Blutbild als auch auf einzelne klinisch chemische Laborparameter beobachtet werden. Dabei war auffällig, dass die Veränderungen bei den laktogen belasteten Ferkeln ausgeprägter waren.

### 7 Summary

The aim of this study was to analyse different blood parameters of breeding sows and their piglets after intake of feed containing zearalenone.

The animals used in the study were 15 breeding sows from a mating between animals of “Deutsche Landrasse” and “Deutsche Large White”. These were mated with “Duroc” boars. The resulting piglets were also included in the experiment. Over a period of 55 days seven heavily gravid breeding sows received feed containing zearalenone (1,5mg/kg). Another group of eight sows in the same gestation period received non-contaminated feed and acted as control group.

The experimental monitoring started on day 101 of gravidity which was approximately 14 days before the calculated farrowing and ended with the weaning of the piglets after 21 days of lactation.

The piglets were divided into four experimental groups:

- Piglets which were in contact with zearalenone in utero and via lactogenic transmission (n= 50-3)
- Piglets which were in contact with zearalenone only in utero (n= 26-3)
- Piglets which were in contact with zearalenone only via lactogenic transmission (n= 26-2)
- Piglets which were not in contact with zearalenone (controls) (n= 48-4)

For this experimental approach piglets were exchanged between sows which were fed with zearalenone contaminated feed and control sows.

Blood from the sows was sampled from the *Vena jugularis externa* on day 100 ( $\pm 1$ ) and day 112 ( $\pm 1$ ) of gravidity and on days 10, 21 and 22 (slaughter) of lactation. The piglets were sampled on the day of birth (before intake of colostrum) and in the first, second and at the end of the third week of life.

Blood samples were analyzed haematologically (number of leucocytes, erythrocytes, hematocrit, hemoglobin, MCV, MCH, MCHC and thrombocytes) as well as for their clinical chemical analytes (AST, creatinine, urea, CK, AP, total protein, sodium, calcium, potassium, GGT, total bilirubin and GLDH).

---

The results were as follows:

- There were no significant differences in the haematological blood parameters of sows which received feed containing zearalenone compared to the control group.
- There was a significant difference in the concentration of creatinine between both groups of sows.
- There were significant differences in the blood parameters between all four groups of piglets: number of erythrocytes, hemoglobin, MCV, AST, Urea, CK, Total Protein and sodium.

In summary, the concentrations of zearalenone used in this study did not cause significant changes in the blood parameters of breeding sows.

The piglets show significant changes in a few of haematological and clinical chemical parameters. The changes were marked by piglets, which were in contact with zearalenon via lactogenic transmission.

## 8 Literaturverzeichnis

- Abbès, S., Ouanes, Z., Salah- Abbès, J., Houas, Z., Oueslati, R., Bacha, H., Othman, O., (2006). The protective effect of hydrated sodium calcium aluminosilicate against haematological, biochemical and pathological changes induced by Zearalenone in mice. *Toxicon* 47, 567-574.
- Abid-Essefi, S., Ouanes, Z., Hassen, W., Baudrimont, I., Creppy, E.E., Bacha, H., (2004). Cytotoxicity, inhibition of DNA and protein syntheses and oxidative damage in cultured cells exposed to zearalenone. *Toxicol. In Vitro* 18, 467-474.
- Bacha, H., Chekir, L., Ellouz, F., Hadidane, R., Creppy, E.E., (1993). Effects of zearalenone on fertilisation and gestation in rats. In: Scudamore, K.A. (Ed.), *Proceedings of the Uk Workshop on Occurrence and Significance of Mycotoxin*, Central Sciences-Laboratory. The University of West London, London, 258-262.
- Bauer, N., Neumann, S., (2013). Skelettmuskulatur. In: Moritz, A., Hrsg. *Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin*. 7. Auflage. Schattauer Verlag, Stuttgart. 319, 322.
- Bennett, J.W., Klich, M., (2003). Mycotoxins. *Clinical Microbiology Reviews*. 16, 497-516.
- Biehl, M.L., Prelusky, D.B., Koritz, G.D., Hartin, K.E., Buck, W.B., Trenholm, H.L., (1993). Biliary Excretion and enterohepatic cycling of zearalenone in immature pigs. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 121, 152-159.
- Bickhardt, K., (2004). Muskelerkrankungen – Pathophysiologische Grundlagen. In: Waldmann, K-H., Wendt, M., Hrsg. *Lehrbuch der Schweinekrankheiten*. 4. Auflage. Parey Verlag, Stuttgart. 240.
- Bland, I.M., Rooke, J.A.; Bland, V.C., Sinclair, A.C., Edwards, S.A., (1999). The acquisition of IgG from colostrums by piglets. *Proceedings of British Society of Animal Science*. 189 (abstract).

- Böhm, J.-A., (2013). Einfluß einer perinatalen Zearalenonbelastung auf die körperliche Entwicklung sowie labordiagnostische und spermatologische Parameter von Ebern. Justus-Liebig-Universität. Tierärztliche Fakultät. Dissertation.
- Bostedt, H., (1993). Stoffwechselerkrankungen während der Gravidität und in der Geburtsperiode. In: Grunert, E., Arbeiter, K., Hrsg. Tiergeburtshilfe. 4. Auflage. Berlin und Hamburg. Paul Parey Verlag. 179.
- Chang, K., Kurtz, J.H., Mirocha, C.J., (1979). Effects of the mycotoxin zearalenone on swine reproduction. American Journal of Veterinary Research. 40, 1260-1267.
- Christensen, C.M., Mirocha, C.J., Nelson, G.H.; Quast, J.F. (1972). Effect on young swine of consumption of rations containing corn invaded by *Fusarium roseum*. Applied Microbiology 23, 202.
- Čonková, E., Laciakova, A., Pastorova, B., Seidel, H., Kovac, G., (2001). The effect of zearalenone on some enzymatic parameters in rabbits. Toxicology Letters. 121, 145-149.
- Dacasto, M., Rolando, P., Nachtmann, C., Ceppa, L., Nebbia, C., (1995). Zearalenone mycotoxicosis in piglets suckling sows fed contaminated grain. Veterinary and Human Toxicology. 37, 359-361.
- Dahme, E., Weiss, E., (1999). Grundriss der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere. 5. Auflage, Enke Verlag Stuttgart, Kap.6.7.3.5, 211.
- Dänicke, S., Brüssow, K.-P., Goyarts, T., Valenta, H., Ueberschär, K.-H., Tiemann, U., (2007). On the transfer of the *Fusarium* toxins deoxynivalenol (DON) and zearalenone (ZON) from the sow to the full-term piglet during the last third of gestation. Food and Chemical Toxicology 45, 156-1574.

- Dänicke, S., Döll, S., Goyarts, T., Valenta, H., Ueberschär, K.-H., Flachowsky, G., (2008). Zur Beurteilung des Vorkommens der Fusarium-Toxine Deoxynivalenol (DON) und Zearalenon (ZON) sowie ihrer Metaboliten in physiologischen Substraten des Schweins. *Tierärztliche Praxis*. 36 (G), 35-47.
- Dänicke, S., Valenta, H., (1999). Mykotoxine im Futter – Gefahr für landwirtschaftliche Nutztiere? *Forschungs Report Ernährung, Landwirtschaft und Forsten* 2, 10-13.
- Dixon, W.J. (chief editor), (1993). *BMDP Statistical Software Manual*, Volume 1 and 2. University of California Press, Berkeley, Los Angeles, London.
- Döll, S., Dänicke, S., Ueberschär, K.-H., Valenta, H., Schnurrbusch, U., Ganter, M., Klobasa, F., Flachowsky, G., (2003). Effects of graded levels of fusarium toxin contaminated maize in diets for female weaned piglets. *Archives of Animal Nutrition*. Vol. 57 (5), 311-334.
- Doran E, Whittington FM, Wood JD, McGivan JD (2004) Characterisation of androstenone metabolism in pig liver microsomes. *Chemico-Biological Interactions* 147, 141-149.
- EC, European Commission, (2004). Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain in a request from the commission related to zearalenone as undesirable substance in animal feed. *European Food Safety Authority Journal*. 89, 1-35.
- Egeli, A.-K., Framstad, T., Morberg, H., (1998). Klinisk Biokjemi, hematologi og vekt hos grisunger (Clinical biochemistry, haematology and body weight in piglets). *Acta Veterinaria Scandinavica*. 39, 381-393.
- Etienne, M., Jemmali, M., (1982). Effects of zearalenon (F2) on estrous activity and reproduction in gilts. *Journal of Animal Science*. 55, 1-10.



- 
- Faustini, M., Bronzo, V., Maffeo, G., Russo, V., Munari, E., Vigo, D., (2003). Reference intervals and age-related changes for platelet count, mean platelet volume and plateletcrit in healthy pre-weaning piglets in Italy. *Journal of Veterinary Medicine. A* 50, 466-469.
- Feng Chen, Yulin Ma, Chunyi Xue, Jingyun Ma, Qingmei Xie, Genhu Wang, Yingzuo Bi, Yongchang Cao, (2008). The combination of deoxynivalenol and zearalenone at permitted feed concentrations causes serious physiological effects in young pigs. *Journal of Animal Science*. 9(1), 39-44.
- Fink-Gremmels, J., (2005), *Mykotoxikosen und Tiergesundheit. Großtierpraxis*. 9, 6-14.
- Gedek, B., (1980). *Kompodium der medizinischen Mykologie*. 1. Auflage. Verlag Paul Parey, Berlin, Hamburg. Kapitel 4.2.2.1, 325-327.
- Heinritzi, K., Plonait, H., (2004). Indikationen für hämatologische und klinisch-chemische Blutuntersuchungen. In: Waldmann, K-H., Wendt, M., Hrsg. *Lehrbuch der Schweinekrankheiten*. 4. Auflage. Parey Verlag, Stuttgart. 171-175.
- Huisinga, E., (2013). Elektrolyte. In: Moritz, A., Hrsg. *Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin*. 7. Auflage. Schattauer Verlag, Stuttgart. 346.
- Jandrassik, L., Grof, P., (1938). Quantitative determination of total and direct bilirubin in serum and plasma. *Biochemische Zeitschrift*. 297. 81-89.
- Keßler, M.R.H., (2010). *Sonographische Untersuchungen des Epididymis beim Eber*. Giessen, Justus-Liebig-Universität. Tierärztliche Fakultät. Dissertation.
- Kiessling, K.-H., Pettersson, H., (1978). Metabolism of zearalenone in rat liver. *Acta Pharmacologica et Toxicologica*. 43, 285-290.
- Klee, W., (1985). *Untersuchungen über die Nierenfunktion bei gesunden und bei akutem Durchfall erkrankten Kälbern*. Habilitationsschrift, München. 265.

- Knauf, D., (2011). Einfluss einer perinatalen Zearalenon-Exposition auf Cervix, Uterus und Eileiter von Ferkeln. Giessen, Justus-Liebig-Universität. Tierärztliche Fakultät. Dissertation.
- Koch, H., (1981). Leitfaden der Medizinischen Mykologie, 3. überarbeitete Auflage, . VEB Gustav Fischer Verlag, Jena, 134.
- Kraft, W., Dürr, U.M., (2005). Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin. 6. Auflage. Schattauer Verlag, Stuttgart und New York. 18.
- Kuiper-Goodmann, T., Scott, P.M., Watanabe, H., (1987). Risk assessment of the mycotoxin zearalenone. Regulatory Toxicology and Pharmacology Journal. 7, 253-306.
- Lemacher, S., Bostedt, H., (1994). Zur Entwicklung der Plasma-Fe-Konzentration und des Hämoglobingehaltes beim Ferkel in den ersten drei Lebenstagen und zur Bedeutung der pränatalen Anämie. Tierärztliche Praxis. (G) 22, 39-45.
- Löffler, G., Pertides, P., (2003). Biochemie & Pathobiochemie. 7. Auflage. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Hongkong, London, Mailand, Paris, Tokio. Kap. 22.4, 665.
- Maaroufi, K., Chekir, L., Creppy, E.E., Ellouz, F., Bacha, H., (1996). Zearalenone induces modifications of haematological and biochemical parameters in rats. Toxicon. Volume 34, No. 5, 535-540.
- Malekinejad, H., Maas-Bakker, R.F., Fink-Gremmels, J., (2005a). Bioactivation of zearalenone by porcine hepatic biotransformation. Veterinary Research. 36, 799-810.
- Malekinejad, H., Maas-Bakker, R.F., Fink-Gremmels, J., (2005b). Enzyme kinetics of zearalenone biotransformation: pH and cofactor effects. Archives of Toxicology. 79, 547-553.

- Malekinejad, H., Maas-Bakker, R., Fink-Gremmels, J., (2006). Species differences in hepatic biotransformation of zearalenone. *Veterinary Journal*. 172, 96-102.
- Merk, B., (1992). Einfluss von Alter, Rasse, Haltung, Fütterung und Fortpflanzungsstadium auf Serumenzymwerte beim Schwein. München, Ludwig-Maximilians-Universität, Tierärztliche Fakultät, Dissertation.
- Meyer, K., Usleber, E., Märtlbauer, E., Bauer, J., (2000). Vorkommen von Zearalenon,  $\alpha$ - und  $\beta$ -Zearalenol in Gallen von Zuchtsauen in Relation zum Fruchtbarkeitsgeschehen. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift*. 113, 374-379.
- Miles, C.O.A.F., Alistair, L.W., Wilkins A.L., Neal, R.T., Barry, L.S., Ian, G., Bryan, G.S., Richard, P.H., (1996). Ovine metabolism of zearalenone to alpha-zearalanol (Zeranol), *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 44, 3244-3250.
- Miller, J.K., Hacking, A., Harrison, J., Gross, V.J., (1973). Stillbirths, neonatal mortality and small litters in pigs associated with ingestion of Fusarium toxin by pregnant sows. *Veterinary Research*. 93, 555.
- Neumann, S., (2013). Leber – Labordiagnostik. In: Moritz, A., Hrsg. *Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin*. 7. Auflage. Schattauer Verlag, Stuttgart. 256-258; 260-261; 261-262; 266.
- Moritz, A., Schwendenwein, I., Kraft, W., (2013). Interpretation hämatologischer Befunde. In: Moritz, A., Hrsg. *Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin*. 7. Auflage. Schattauer Verlag, Stuttgart. 143.
- Moritz, A., Schwendenwein, I., Kraft, W., (2013). Harnapparat – Harnpflichtige Substrate im Serum/Plasma. In: Moritz, A., Hrsg. *Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin*. 7. Auflage. Schattauer Verlag, Stuttgart. 467-468; 470.
- Nerbas, E., (2008). Aktualisierung von Blutparametern beim Schwein. Hannover, Tierärztliche Hochschule. Dissertation.

- Olsen, M., Pettersson, H., Sandholm, K., Visconti, A., Kiessling, K.-H., (1987). Metabolism of zearalenone by sow intestinal mucosa in vitro. Food and Chemical Toxicology. Volume 25, No. 9, 681-683.
- Payne, A.H., Abbaszade, I.G., Clarke, T.R., Bain, P.A., Park, C.H., (1997). The multiple murine 3 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase isoforms: structure, function, and tissue and developmentally specific expression. Steroids 62, 169-175.
- Persijn, J.P., van der Silk, W., (1976). A new method for the determination of gamma-glutamyltransferase in serum. Journal of clinical chemistry and clinical biochemistry 14. 421-7.
- Prelusky, D.B., Scott, P.M., Trenholm, H., Lawrence, G.A., (1990). Minimal transmission of zearalenone to milk of dairy cows. Journal of Environmental Science and Health. Part B 25, 87-103.
- Rainey, M.R., Tubbs, R.C., Bennett, L.W., Cox, N.M., (1990). Prepubertal exposure to dietary zearalenone alters hypothalamo-hypophysial function but does not impair postpubertal reproductive function of gilts. Journal of Animal Science. 68, 2015-2022.
- Schollenberger, M., Müller, H.M., Rühle, M., Suchy, S., Planck, S., Drochner, W., (2006). Natural occurrence of 16 fusarium toxins in grains and feedstuffs of plant origin from Germany. Mycopathologia 161, 43-52.
- Schwendenwein, I., (2013). Gewinnung, Aufbewahrung und Versand von Proben. In: Moritz, A., Hrsg. Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin. 7. Auflage. Schattauer Verlag, Stuttgart. 22.
- Seidler, C. (2007). Nachweis der Fusarientoxine Deoxynivalenol und Zearalenon in Lebensmitteln. Giessen, Justus-Liebig-Universität, Tierärztliche Fakultät. Dissertation.

- 
- Seutter, U. (1995). Einfluss von Rasse, Alter und Reproduktionsstadium auf hämatologische und klinisch-chemische Parameter beim Schwein. München, Ludwig-Maximilians-Universität. Tierärztliche Fakultät. Dissertation.
- Sharma, V.D., Wilson, R.F., Williams, L.E., (1974). Reproductive performance of female swine fed corn naturally molded or inoculated with *Fusarium roseum*, Ohio isolated B and C. *Journal of Animal Science*. 38, 598.
- Szasz, G., Persijn, J.P., et al.(1974). *Zeitschrift klinische Chemie und klinische Biochemie* 12, 228.
- Szasz,G., (1974). Gamma-Glutamaltranspeptidase. In: Bergmeyer HU. *Methoden der enzymatischen Analyse*. Weinheim: Verlag Chemie. 757.
- Tanaka, T., Hasegawa, A., Yamamoto, S., Li, U.-S., Sugiura, Y., Ueno, Y., (1988). Worldwide contamination of cereals by *Fusarium* mycotoxins nivalenol, deoxynivalenol and zearalenone. 1. Survey of 19 countries. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 36, 979-983.
- Thüringer Landesanstalt für Landwirtschaft, Abschlussbericht, (2007). Untersuchungen zu Parametern des Stoffwechsels und des antioxidativen Status bei gesunden Hochleistungssauen in Trächtigkeit und Laktation. Themenblatt-Nr.: 45.09.
- Tiemann, U., Brüssow, K.-P., Küchenmeister, U., Jonas, L., Pöhland, R., Reischauer, A., Jäger, K., Dänicke, S., (2007). Changes in the spleen and liver of pregnant sows and full-term piglets after feeding diets naturally contaminated with deoxynivalenol and zearalenone. *Veterinary Journal*. 176, 188-196.
- Ueno, Y., Tashiro, F., (1981). Alpha-zearalenol, a major hepatic metabolite in rats of zearalenone, an estrogenic mycotoxin of *Fusarium* species, *Journal of Biochemistry*. (Tokyo) 89, 563-571.

- Urry, W.H., H.L. Wehrmeister, E.B. Hodge and P.H. Hidy. (1966). The structure of zearalenone. *Tetrahedron Letters*. 27, 3109.
- Verheyen, A.J., Maes, D.G., Mateusen, B., Deprez, P., Janssens, G.P., Lange, L.D., Counotte, G., (2006). Serum biochemical reference values for gestating and lactating sows. *Veterinary Journal*. 92-98.
- Walser, K., (1990); Kapitel 1.5 Blut und Kapitel 1.7 Nieren. In: Walser, K., Bostedt, H., Hrsg. Neugeborenen- und Säuglingskunde der Tiere; Studien-Sonderausgabe der Erste Auflage. Verlag Enke, Stuttgart. 13-21.
- Wehrend, A., Tschachtschal, J., Bostedt, H., (1999). Veränderung der Harnstoff-, Cholesterin- und Triglyzeridkonzentration im Plasma klinisch gesunder Saugferkeln während der ersten vier Lebenswochen. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*. 105, 506-509.
- Wehrend, A., Tschachtschal, J., Bostedt, H., (2000). Untersuchung zum Verlauf der Plasmaenzymaktivitäten und Gesamtproteinkonzentration bei Saugferkeln während der ersten drei Lebenswochen. *Tierärztliche Praxis (G)*. 28, 33-39.
- Wehrend, A., Failing, K., Tschachtschal, J., Bostedt, H., (2003). Reference values of electrolyte plasma concentrations in healthy piglets during the first 48 hours of life. *Journal of Veterinary Medicine. A* 50, 67-71.
- Weichselbaum, T.E., Amer, (1946). *Clinical Pathology*. 16, 40-48.
- Yang, H.-H., Aulerich, R.J., Helferich, W., Yamini, B., Chou, K.C., Miller, E.R., Bursian, S.J. (1995). Effects of zearalenone and tamoxifen on swine and mink reproduction. *Journal of Toxicology*. 15, 223-232.
- Young, L.G., King, G.J., (1986). Low concentrations of zearalenone in diets of mature gilts. *Journal of Animal Science*. 63: 1191-1196.

Zinedine, A., Soriano, J.M., Moltó, J.C., Mañes, J., (2006). Review on the toxicity, occurrence, metabolism, detoxification, regulations and intake of zearalenone: An oestrogenic mycotoxin. Food and Chemical Toxicology. 45, 1-18.

## 9 TABELLENANHANG

**Tab. 5: Leukozytenkonzentration der Sauen**

Leukozytenkonzentration in G/l				
Gruppe	Messzeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}$	S
Zearalenon belastete Sauen	1	7	11,53	1,93
	2	7	20,40	6,25
	3	7	16,07	1,59
	4	7	16,01	2,67
Kontroll-Sauen	1	8	11,34	3,49
	2	8	20,24	7,19
	3	8	16,85	3,60
	4	8	15,49	3,96

$\bar{x}$  = arithmetrischer Mittelwert; s = Standardabweichung; G/l = Giga pro Liter ( $10^9$  pro Liter)

**Tab. 6: Erythrozytenkonzentration der Sauen**

Erythrozytenkonzentration in T/l				
Gruppe	Messzeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}$	S
Zearalenon belastete Sauen	1	7	6,50	2,02
	2	7	6,98	1,68
	3	7	6,87	1,32
	4	7	5,78	0,27
Kontroll-Sauen	1	8	7,67	2,66
	2	8	7,32	2,20
	3	8	6,93	0,92
	4	8	5,68	0,34

$\bar{x}$  = arithmetrischer Mittelwert; s = Standardabweichung T/l = Tetra pro Liter ( $10^{12}$  pro Liter)

**Tab. 7: Hämoglobinkonzentration der Sauen**

Hämoglobinkonzentration in mmol/l				
Gruppe	Messzeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}$	S
Zearalenon belastete Sauen	1	7	7,81	2,37
	2	7	8,49	2,08
	3	7	8,30	1,49
	4	7	6,84	0,32
Kontroll-Sauen	1	8	9,45	3,53
	2	8	9,08	2,87
	3	8	8,43	1,12
	4	8	6,75	0,35

$\bar{x}$  = arithmetrischer Mittelwert; s = Standardabweichung; mmol/l = millimol pro Liter



**Tab. 8: Hämatokrit der Sauen**

Hämatokrit in l/l				
Gruppe	Messzeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}$	S
Zearalenon belastete Sauen	1	7	0,36	0,11
	2	7	0,40	0,09
	3	7	0,39	0,06
	4	7	0,33	0,02
Kontroll-Sauen	1	8	0,43	0,16
	2	8	0,43	0,14
	3	8	0,40	0,05
	4	8	0,32	0,02

$\bar{x}$  = arithmetrischer Mittelwert; s = Standardabweichung; l/l = Liter pro Liter

**Tab. 9: Mittleres Erythrozytenvolumen der Sauen**

Erythrozytenvolumen in fL				
Gruppe	Messzeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}$	S
Zearalenon belastete Sauen	1	7	55,36	2,87
	2	7	57,27	2,67
	3	7	57,80	2,52
	4	7	56,06	2,33
Kontroll-Sauen	1	8	55,98	2,24
	2	8	58,20	2,53
	3	8	58,06	3,08
	4	8	56,44	2,55

$\bar{x}$  = arithmetrischer Mittelwert, s = Standardabweichung; fL = Femtoliter ( $10^{-12}$  pro Liter)

**Tab. 10: Mittlerer Hämoglobingehalt der Einzelerythrozyten der Sauen**

Mittlerer Hämoglobingehalt der Einzelerythrozyten in amol				
Gruppe	Messzeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}$	S
Zearalenon belastete Sauen	1	7	1203,30	41,99
	2	7	1216,70	53,20
	3	7	1211,60	38,49
	4	7	1183,70	33,55
Kontroll-Sauen	1	8	1223,10	47,66
	2	8	1237,50	46,15
	3	8	1217,00	40,89
	4	8	1190,40	39,82

$\bar{x}$  = arithmetrischer Mittelwert, s = Standardabweichung; amol = Attomol ( $10^{-18}$ )

**Tab. 11: Mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten der Sauen**

Mittlere Hämoglobinkonzentration in mmol/l				
Gruppe	Messzeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}$	s
Zearalenon belastete Sauen	1	7	21,74	0,46
	2	7	21,29	0,78
	3	7	20,96	0,43
	4	7	21,14	0,65
Kontroll-Sauen	1	8	21,85	0,45
	2	8	21,29	0,51
	3	8	20,98	0,49
	4	8	21,10	0,43

$\bar{x}$  = arithmetrischer Mittelwert; s = Standardabweichung; mmol/l = millimol pro Liter

**Tab. 12: Thrombozytenkonzentration der Sauen**

Thrombozytenkonzentration in G/l				
Gruppe	Messzeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}$	s
Zearalenon belastete Sauen	1	7	226,86	72,00
	2	7	220,57	83,57
	3	7	300,57	107,93
	4	7	375,14	65,52
Kontroll-Sauen	1	8	155,63	88,02
	2	8	177,13	83,08
	3	8	276,00	94,59
	4	8	352,25	35,31

$\bar{x}$  = arithmetrischer Mittelwert; s = Standardabweichung; G/l = Giga pro Liter ( $10^9$  pro Liter)

**Tab. 13: Aspartat-Aminotransferase-Aktivität im Serum der Sauen; angegeben als geometrischer Mittelwert und Streufaktor**

Aspartat-Aminotransferase-Aktivität in U/l						
Gruppe	Messzeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}_g$	SF	$\bar{x}_g : SF$	$\bar{x}_g \cdot SF$
Zearalenon belastete Sauen	1	7	17,19	1,48	11,61	25,44
	2	7	20,33	1,33	15,32	26,98
	3	7	16,83	1,29	13,04	21,72
	4	5	17,74	1,35	13,18	23,89
	5	7	44,70	1,32	33,85	59,02
Kontroll-Sauen	1	8	15,15	1,20	12,61	18,19
	2	8	30,10	1,80	16,69	54,29
	3	7	19,88	1,45	13,76	28,73
	4	8	18,37	1,43	12,87	26,24
	5	8	36,23	1,60	22,64	57,99

$\bar{x}_g$  = geometrischer Mittelwert; SF = Streufaktor; U/l = Units pro Liter

**Tab. 14: Kreatininkonzentration im Serum der Sauen**

Kreatininkonzentration in $\mu\text{mol/l}$				
Gruppe	Messzeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}$	s
Zearalenon belastete Sauen	1	7	214,43	18,56
	2	7	205,14	16,75
	3	7	159,14	21,33
	4	7	168,43	12,37
	5	7	177,86	26,11
Kontrol-Sauen	1	8	237,38	23,55
	2	8	227,50	17,78
	3	8	187,25	24,41
	4	8	176,75	15,81
	5	8	179,50	28,01

$\bar{x}$  = arithmetrischer Mittelwert; s = Standardabweichung;  $\mu\text{mol/l}$  = Mikromol pro Liter

**Tab. 15: Harnstoffkonzentration im Serum der Sauen**

Harnstoffkonzentration in $\text{mmol/l}$				
Gruppe	Messzeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}$	s
Zearalenon belastete Sauen	1	7	3,80	0,57
	2	7	4,77	0,58
	3	7	4,80	1,57
	4	7	5,34	1,44
	5	7	5,36	1,00
Kontroll-Sauen	1	8	4,01	0,55
	2	8	4,13	0,57
	3	8	4,80	1,11
	4	8	4,25	1,28
	5	8	4,80	1,41

$\bar{x}$  = arithmetrischer Mittelwert; s = Standardabweichung;  $\text{mmol/l}$  = Millimol pro Liter

**Tab. 16: Kreatinkinase-Aktivität der Sauen im Serum, angegeben als geometrischer Mittelwert und Streufaktor**

Kreatinkinase-Aktivität in U/l						
Gruppe	Messzeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}_g$	SF	$\bar{x}_g : SF$	$\bar{x}_g \cdot SF$
Zearalenon belastete Sauen	1	7	386,81	3,26	118,75	1259,94
	2	7	438,83	1,47	299,19	643,65
	3	7	168,50	1,46	115,47	245,88
	4	7	125,95	1,26	99,61	159,25
	5	7	765,24	1,56	490,20	1194,62
Kontroll-Sauen	1	8	234,75	1,44	163,55	336,95
	2	8	490,23	2,84	172,53	1392,93
	3	7	270,77	1,67	162,58	450,94
	4	8	112,23	1,40	80,34	156,78
	5	8	550,43	1,41	389,63	777,59

$\bar{x}_g$  = geometrischer Mittelwert; SF = Streufaktor; U/l = Units pro Liter

**Tab. 17: Alkalische Phosphatase-Aktivität im Serum der Sauen**

Alkalische Phosphatase-Aktivität in U/l				
Gruppe	Messzeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}$	s
Zearalenon belastete Sauen	1	7	67,14	18,25
	2	7	78,43	20,04
	3	7	87,29	18,34
	4	7	88,43	26,70
	5	7	95,14	21,50
Kontroll-Sauen	1	8	66,63	15,70
	2	8	83,63	19,38
	3	8	94,25	26,73
	4	8	94,50	26,77
	5	8	113,25	40,19

$\bar{x}$  = arithmetrischer Mittelwert; s = Standardabweichung; U/l = Unitis pro Liter

**Tab. 18: Gesamtproteinkonzentration im Serum der Sauen**

Gesamt Protein-Konzentration in g/l				
Gruppe	Messzeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}$	s
Zearalenon belastete Sauen	1	7	71,43	7,09
	2	7	69,57	1,99
	3	7	74,43	12,12
	4	7	65,00	12,58
	5	7	75,29	2,87
Kontroll-Sauen	1	8	73,13	6,15
	2	8	66,88	3,36
	3	8	66,75	4,92
	4	8	67,13	4,49
	5	8	76,88	4,42

$\bar{x}$  = arithmetrischer Mittelwert; s = Standardabweichung; g/l= Gramm pro Liter

**Tab. 19: Natriumkonzentration im Serum der Sauen**

Natrium-konzentration in mmol/l				
Gruppe	Messzeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}$	s
Zearalenon belastete Sauen	1	7	146,69	3,55
	2	7	143,46	2,68
	3	7	146,70	4,53
	4	7	145,09	4,09
	5	6	143,15	3,06
Kontroll-Sauen	1	8	147,64	3,19
	2	8	142,50	4,49
	3	8	146,18	6,13
	4	8	142,96	2,72
	5	7	144,19	3,71

$\bar{x}$  = arithmetrischer Mittelwert; s = Standardabweichung; mmol/l = Millimol pro Liter

**Tab. 20: Kaliumkonzentration im Serum der Sauen**

Kaliumkonzentration in mmol/l				
Gruppe	Messzeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}$	s
Zearalenon belastete Sauen	1	7	4,48	0,19
	2	7	4,71	0,40
	3	7	4,71	0,44
	4	7	4,83	0,24
	5	6	6,16	0,72
Kontroll-Sauen	1	8	4,72	0,47
	2	8	4,76	0,72
	3	8	5,01	0,34
	4	8	4,73	0,33
	5	7	5,73	0,47

$\bar{x}$  = arithmetrischer Mittelwert; s = Standardabweichung; mmol/l = Millimol pro Liter

**Tab. 21: Kalziumkonzentration im Serum der Sauen**

Kalziumkonzentration in mmol/l				
Gruppe	Messzeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}$	s
Zearalenon belastete Sauen	1	7	2,53	0,07
	2	7	2,56	0,14
	3	7	2,50	0,09
	4	7	2,44	0,07
	5	6	2,44	0,08
Kontroll-Sauen	1	8	2,58	0,08
	2	8	2,55	0,14
	3	8	2,48	0,06
	4	8	2,31	0,11
	5	7	2,46	0,10

$\bar{x}$  = arithmetrischer Mittelwert; s = Standardabweichung; mmol/l = Millimol pro Liter

**Tab. 22: Gamma-Glutamyltransferaseaktivität im Serum der Sauen  
angegeben als geometrischer Mittelwert und Streufaktor**

Gamma-Glutamyltransferaseaktivität in U/l						
Gruppe	Messzeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}_g$	SF	$\bar{x}_g : SF$	$\bar{x}_g \cdot SF$
Zearalenon belastete Sauen	1	7	14,48	1,40	10,34	20,26
	2	7	14,14	1,39	10,16	19,68
	3	7	19,50	1,49	13,05	29,15
	4	7	20,06	1,50	13,42	29,99
	5	7	71,07	1,68	42,42	119,06
Kontroll-Sauen	1	8	16,29	1,43	11,35	23,36
	2	8	15,97	1,50	10,64	23,95
	3	8	20,62	1,64	12,60	33,76
	4	8	19,53	1,50	12,98	29,37
	5	8	38,05	1,80	21,16	68,44

$\bar{x}_g$  = geometrischer Mittelwert; SF = Streufaktor U/l = Units pro Liter

**Tab. 23: Gesamtbilirubinkonzentration im Serum der Sauen  
angegeben als geometrischer Mittelwert und Streufaktor**

Gesamt Bilirubin-konzentration in $\mu\text{mol/l}$						
Gruppe	Messzeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}_g$	SF	$\bar{x}_g : SF$	$\bar{x}_g \cdot SF$
Zearalenon belastete Sauen	1	7	3,45	1,20	2,87	4,14
	2	7	3,92	1,82	2,15	7,15
	3	7	3,24	1,36	2,38	4,40
	4	7	3,85	1,41	2,72	5,44
	5	7	3,99	1,32	3,03	5,27
Kontroll	1	8	3,83	1,22	3,15	4,66
	2	8	3,01	3,17	0,95	9,53
	3	8	3,44	1,67	2,06	5,73
	4	8	5,66	1,46	3,87	8,28
	5	8	2,85	1,42	2,02	4,04

$\bar{x}_g$  = geometrischer Mittelwert; SF = Streufaktor;  $\mu\text{mol/l}$  = Mikromol pro Liter

**Tab. 24: Glutamatdehydrogenaseaktivität im Serum der Sauen**

Glutamatdehydrogenaseaktivität in U/l				
Gruppe	Messzeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}$	s
Zearalenon Belastete Sauen	1	7	1,57	0,79
	2	7	2,00	0,82
	3	7	2,43	0,79
	4	7	2,43	0,98
	5	7	3,86	0,69
Kontroll-Sauen	1	8	1,75	0,46
	2	7	2,29	0,49
	3	8	3,13	0,83
	4	7	2,29	0,49
	5	8	3,75	1,04

$\bar{x}$  = arithmetrischer Mittelwert; s = Standardabweichung; U/l = Units pro Liter

**Tab. 25: Zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholungen im Faktor „Zeit“ bei den Sauen**

Variable: Blutparameter	Haupteffekte (p-Wert)		Wechselwirkung (p-Wert)
	Gruppe	Zeit	Zeit x Gruppe
WBC	0,99	< 0,0001	0,97
RBC	0,43	0,074	0,72
HKT	0,28	0,07	0,71
HGB	0,32	0,05	0,68
PLT	0,17	< 0,0001	0,76
MCV	0,61	0,0037	0,96
MCH	0,41	0,03	0,90
MCHC	0,91	0,0001	0,97
AST logarithmiert	0,74	< 0,0001	0,09
Urea	0,24	0,02	0,36
Crea	0,0082	< 0,0001	0,37
CK logarithmiert	0,58	< 0,0001	0,20
ALP	0,35	0,0036	0,77
TP	0,61	0,001	0,19
Na	0,73	0,07	0,84
K	0,66	< 0,0001	0,25
Ca	0,69	0,0004	0,20
GGT logarithmiert	0,20	0,0026	0,0007
GesBili logarithmiert	0,93	0,38	0,33
GLDH	0,43	< 0,0001	0,95



**Tab. 26: Leukozytenkonzentration der Ferkel  
(wurzeltransformiert, um Normalverteilung zu erreichen)**

Leukozytenkonzentration in G/l					
Gruppe	Messzeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}_{\text{mod}}$	1-s-Bereich	1+s-Bereich
intrauterin und postpartal mit Zeralenon belastet	1	49	8,83	5,65	12,71
	2	25	11,13	7,20	15,91
	3	15	12,22	9,62	15,13
	4	27	10,39	7,93	13,17
intrauterin mit Zearalenon belastet	1	25	9,43	5,09	15,09
	2	16	13,84	7,98	21,29
	3	12	13,11	10,19	16,40
	4	23	12,66	9,35	16,46
laktogen mit Zearalenon belastet	1	26	7,75	4,23	12,32
	2	14	13,94	11,97	17,27
	3	11	12,60	8,87	16,97
	4	22	13,41	9,65	17,80
Kontroll-Ferkel	1	48	8,42	4,95	12,81
	2	26	12,94	8,53	18,26
	3	20	13,09	8,94	18,04
	4	39	12,70	8,64	17,55

$\bar{x}_{\text{mod}}$  = modifizierter Mittelwert nach vorrausgegangener Wurzeltransformation (Bem.: Berechnung durch Quadrieren des arithmetischen Mittelwertes der wurzeltransformierten Werte); s = Standardabweichung; G/l = Giga pro Liter ( $10^9$  pro Liter)

**Tab. 27: Erythrozytenkonzentration der Ferkel**

Erythrozytenkonzentration in T/l				
Gruppe	Messzeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}$	S
intrauterin und postpartal mit Zearalenon belastet	1	50	5,83	0,89
	2	25	4,16	0,85
	3	15	5,74	0,75
	4	27	5,93	0,48
intrauterin mit Zearalenon belastet	1	26	5,81	1,23
	2	16	4,33	0,57
	3	12	6,19	0,96
	4	23	6,22	0,53
laktogen mit Zearalenon belastet	1	26	5,88	1,81
	2	15	4,35	0,50
	3	11	5,34	0,51
	4	22	5,90	0,55
Kontroll-Ferkel	1	48	6,05	1,00
	2	26	4,65	0,63
	3	20	6,07	1,28
	4	39	6,32	0,67

$\bar{x}$  = arithmetrischer Mittelwert; s = Standardabweichung; T/l = Tetra pro Liter ( $10^{12}$  pro Liter)

**Tab. 28: Hämoglobingehalt der Ferkel**

Hämoglobingehalt in mmol/l				
Gruppe	Messzeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}$	S
intrauterin und postpartal mit Zearalenon belastet	1	50	6,68	0,96
	2	25	5,27	0,97
	3	15	6,99	0,60
	4	27	7,30	0,62
intrauterin mit Zearalenon belastet	1	26	6,72	1,40
	2	16	5,42	0,55
	3	12	7,23	0,97
	4	23	7,55	0,73
laktogen mit Zearalenon belastet	1	26	6,80	1,91
	2	15	5,37	0,81
	3	11	6,36	0,88
	4	22	7,32	0,66
Kontroll-Ferkel	1	48	6,83	1,02
	2	26	5,68	0,59
	3	20	7,10	1,23
	4	39	7,59	0,66

$\bar{x}$  = arithmetrischer Mittelwert; s = Standardabweichung; mmol/l = millimol pro Liter

**Tab. 29: Hämatokrit der Ferkel**

Hämatokrit in l/l				
Gruppe	Messzeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}$	S
intrauterin und postpartal mit Zearalenon belastet	1	50	0,36	0,05
	2	25	0,28	0,05
	3	15	0,36	0,03
	4	27	0,37	0,03
intrauterin mit Zearalenon belastet	1	26	0,36	0,08
	2	16	0,29	0,03
	3	12	0,38	0,05
	4	23	0,39	0,03
laktogen mit Zearalenon belastet	1	26	0,37	0,11
	2	15	0,28	0,04
	3	11	0,33	0,04
	4	22	0,37	0,03
Kontroll-Ferkel	1	48	0,37	0,06
	2	26	0,30	0,03
	3	20	0,37	0,06
	4	39	0,38	0,03

$\bar{x}$  = arithmetrischer Mittelwert; s = Standardabweichung; l/l = Liter pro Liter

**Tab. 30: Mittleres Erythrozytenvolumen der Ferkel**

Mittleres Erythrozytenvolumen in fL				
Gruppe	Messzeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}$	S
intrauterin und postpartal mit Zearalenon belastet	1	50	61,6	3,1
	2	25	68,0	6,7
	3	15	63,2	4,7
	4	27	62,7	5,3
intrauterin mit Zearalenon belastet	1	26	61,5	3,0
	2	16	66,2	3,5
	3	12	61,1	3,8
	4	23	62,1	3,1
laktogen mit Zearalenon belastet	1	26	62,3	2,1
	2	15	65,5	6,6
	3	11	62,4	5,5
	4	22	63,4	4,2
Kontroll-Ferkel	1	48	60,7	2,4
	2	26	64,9	5,2
	3	20	61,0	4,8
	4	39	60,9	3,4

$\bar{x}$  = arithmetrischer Mittelwert, s = Standardabweichung; fl = Femtoliter, ( $10^{-12}$  pro Liter)

**Tab. 31: Mittlerer Hämoglobingehalt der Einzelerythrozytender Ferkel**

Mittlerer Hämoglobingehalt der Einzelerythrozyten in amol				
Gruppe	Messzeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}$	S
intrauterin und postpartal mit Zearalenon belastet	1	50	1150,3	67,0
	2	25	1278,1	116,0
	3	15	1224,7	94,4
	4	27	1235,2	100,9
intrauterin mit Zearalenon belastet	1	26	1158,1	79,9
	2	16	1265,1	89,8
	3	12	1174,0	96,3
	4	23	1213,4	72,0
laktogen mit Zearalenon belastet	1	26	1164,0	68,1
	2	15	1234,7	142,6
	3	11	1193,9	130,1
	4	22	1242,9	85,4
Kontroll-Ferkel	1	48	1132,3	51,7
	2	26	1230,5	79,9
	3	20	1183,2	99,6
	4	39	1205,5	73,6

$\bar{x}$  = arithmetrischer Mittelwert, s = Standardabweichung; amol = Attomol ( $10^{-18}$ )

**Tab. 32: Mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten der Ferkel**

Mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten in mmol/l				
Gruppe	Messzeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}$	S
intrauterin und postpartal mit Zearalenon belastet	1	50	18,664	0,599
	2	25	18,820	0,696
	3	15	19,373	0,606
	4	27	19,707	0,512
intrauterin mit Zearalenon belastet	1	26	18,735	0,731
	2	16	19,019	0,601
	3	12	19,192	0,632
	4	23	19,504	0,657
laktogen mit Zearalenon belastet	1	26	18,677	0,904
	2	15	18,813	0,648
	3	11	19,118	0,714
	4	22	19,618	0,619
Kontroll-Ferkel	1	48	18,615	0,592
	2	26	18,969	0,655
	3	20	19,380	0,526
	4	39	19,808	0,538

$\bar{x}$  = arithmetrischer Mittelwert; s = Standardabweichung; mmol/l = millimol pro Liter

**Tab. 33: Thrombozytenkonzentration der Ferkel**

Thrombozytenkonzentration in G/l				
Gruppe	Messzeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}$	S
intrauterin und postpartal mit Zearalenon belastet	1	50	369,28	141,21
	2	25	409,04	183,06
	3	15	490,27	154,60
	4	27	455,07	148,07
intrauterin mit Zearalenon belastet	1	26	259,00	191,11
	2	16	465,69	184,18
	3	12	422,17	117,54
	4	23	457,83	148,03
laktogen mit Zearalenon belastet	1	26	327,54	210,16
	2	15	413,33	154,97
	3	11	506,00	223,26
	4	22	422,64	178,72
Kontroll-Ferkel	1	48	358,38	154,31
	2	26	433,42	195,90
	3	20	466,65	179,83
	4	38	457,92	146,94

$\bar{x}$  = arithmetischer Mittelwert; s = Standardabweichung; G/l = Giga pro Liter ( $10^9$  pro Liter)

**Tab. 34: Aspartat-Aminotransferaseaktivität im Serum der Ferkel;  
(wurzeltransformiert, um Normalverteilung zu erreichen)**

Aspartat-Aminotransferase-Aktivität in U/l					
Gruppe	Mess-zeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}_{\text{mod}}$	1-s-Bereich	1+s-Bereich
intrauterin und postpartal mit Zearalenon belastet	1	29	18,50	13,20	24,69
	2	7	22,32	14,01	32,55
	3	7	20,18	13,69	27,92
	4	16	36,69	30,01	44,03
intrauterin mit Zearalenon belastet	1	19	22,96	15,60	31,74
	2	4	14,13	4,75	28,50
	3	6	17,85	12,02	24,83
	4	13	24,05	19,13	29,53
laktogen mit Zearalenon belastet	1	13	16,84	11,89	22,63
	2	2	15,98	14,60	17,43
	3	6	19,92	15,32	25,11
	4	17	40,37	29,83	52,50
Kontroll-Ferkel	1	16	17,76	9,97	27,80
	2	9	23,83	16,43	32,62
	3	7	18,79	14,73	23,34
	4	21	26,74	21,16	32,96

$\bar{x}_{\text{mod}}$  = modifizierter Mittelwert nach vorausgegangener Wurzeltransformation (Bem.: Berechnung durch Quadrieren des arithmetischen Mittelwertes der wurzeltransformierten Werte); s = Standardabweichung; U/l = Units pro Liter

**Tab. 35: Kreatininkonzentration im Serum der Ferkel**

Kreatininkonzentration in $\mu\text{mol/l}$				
Gruppe	Messzeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}$	S
intrauterin und postpartal mit Zearalenon belastet	1	47	150,32	60,08
	2	24	55,67	7,99
	3	15	68,13	16,76
	4	28	84,43	14,13
intrauterin mit Zearalenon belastet	1	26	146,46	45,36
	2	17	54,24	7,07
	3	12	74,50	5,07
	4	23	82,35	11,77
laktogen mit Zearalenon belastet	1	25	147,96	41,70
	2	14	55,86	12,75
	3	10	75,70	8,21
	4	23	89,65	15,32
Kontroll-Ferkel	1	46	165,87	55,85
	2	25	59,76	8,52
	3	20	65,90	8,38
	4	39	89,18	19,37

$\bar{x}$  = arithmetischer Mittelwert; s = Standardabweichung;  $\mu\text{mol/l}$  = Mikromol pro Liter

**Tab. 36: Harnstoffkonzentration im Serum der Ferkel;  
angegeben als geometrischer Mittelwert und Streufaktor**

Harnstoffkonzentration in mmol/l						
Gruppe	Mess- zeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}_g$	SF	$\bar{x}_g : SF$	$\bar{x}_g \cdot SF$
intrauterin und postpartal mit Zearalenon belastet	1	47	3,53	1,27	2,77	4,50
	2	24	2,40	1,61	1,49	3,86
	3	15	3,26	1,47	2,22	4,80
	4	28	3,26	1,44	2,27	4,70
intrauterin mit Zearalenon belastet	1	26	3,55	1,28	2,77	4,55
	2	17	2,05	1,72	1,20	3,53
	3	12	3,81	1,48	2,58	5,62
	4	24	2,36	1,62	1,46	3,83
laktogen mit Zearalenon belastet	1	25	4,46	1,17	3,82	5,22
	2	14	2,50	1,47	1,70	3,67
	3	11	2,38	1,55	1,54	3,70
	4	23	2,97	1,42	2,10	4,22
Kontroll-Ferkel	1	47	3,88	1,20	3,24	4,64
	2	25	1,78	1,53	1,17	2,72
	3	20	2,10	1,69	1,25	3,54
	4	41	2,40	1,38	1,73	3,32

$\bar{x}_g$  = geometrischer Mittelwert; SF = Streufaktor; mmol/l = Millimol pro Liter



**Tab. 37: Kreatinkinaseaktivität im Serum der Ferkel;  
angegeben als geometrischer Mittelwert und Streufaktor**

Kreatinkinase-Aktivität in U/l						
Gruppe	Mess- zeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}_g$	SF	$\bar{x}_g : SF$	$\bar{x}_g \cdot SF$
intrauterin und postpartal mit Zearalenon belastet	1	46	145,65	2,31	63,10	336,22
	2	22	88,27	2,20	40,14	194,10
	3	15	123,71	1,79	69,02	221,74
	4	26	333,66	1,67	199,64	557,65
intrauterin mit Zearalenon belastet	1	26	176,16	1,43	122,90	252,51
	2	13	73,06	1,87	39,14	136,37
	3	12	92,36	1,71	53,86	158,37
	4	19	266,56	1,87	142,43	498,90
laktogen mit Zearalenon belastet	1	24	163,27	1,89	86,46	308,30
	2	12	76,28	1,50	50,83	114,48
	3	10	137,97	2,00	69,02	275,79
	4	22	414,19	1,61	257,69	665,73
Kontroll-Ferkel	1	40	115,40	1,87	61,76	215,62
	2	24	92,36	1,66	55,49	153,72
	3	20	115,53	1,78	64,88	205,71
	4	35	254,62	1,74	146,40	442,84

$\bar{x}_g$  = geometrischer Mittelwert; SF = Streufaktor; U/l = Units pro Liter

**Tab. 38: Alkalische Phosphataseaktivität im Serum der Ferkel**

Alkalische Phosphatase-Aktivität in U/l				
Gruppe	Mess-zeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}$	S
intrauterin und postpartal mit Zearalenon belastet	1	46	1646,00	720,09
	2	23	1143,60	427,33
	3	15	706,87	216,60
	4	28	585,50	186,98
intrauterin mit Zearalenon belastet	1	26	1632,20	728,42
	2	17	1178,50	212,64
	3	12	604,00	237,21
	4	23	550,65	187,30
laktogen mit Zearalenon belastet	1	25	1523,00	720,67
	2	14	1279,50	399,98
	3	11	670,45	182,14
	4	23	695,78	241,89
Kontroll-Ferkel	1	46	1721,10	603,56
	2	25	1315,80	467,90
	3	20	807,95	390,81
	4	41	636,07	254,71

$\bar{x}$  = arithmetrischer Mittelwert; s = Standardabweichung; U/l = Unitis pro Liter

**Tab. 39: Gesamtproteinkonzentration im Serum der Ferkel**

Gesamt Proteinkonzentration in g/l				
Gruppe	Mess -zeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}$	S
intrauterin und postpartal mit Zearalenon belastet	1	44	25,46	5,79
	2	20	59,15	13,57
	3	15	61,73	11,74
	4	25	49,00	6,35
intrauterin mit Zearalenon belastet	1	26	26,27	5,72
	2	14	54,07	9,64
	3	12	53,83	6,97
	4	17	49,47	17,75
laktogen mit Zearalenon belastet	1	22	25,27	5,34
	2	12	66,58	18,34
	3	10	59,90	5,65
	4	20	46,90	8,23
Kontroll-Ferkel	1	35	27,57	7,43
	2	23	56,96	15,95
	3	18	57,50	8,06
	4	32	53,63	14,53

$\bar{x}$  = arithmetrischer Mittelwert; s = Standardabweichung; g/l= Gramm pro Liter

**Tab. 40: Natriumkonzentration im Serum der Ferkel**

Natriumkonzentration in mmol/l				
Gruppe	Messzeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}$	S
intrauterin und postpartal mit Zearalenon belastet	1	45	142,82	6,59
	2	23	141,23	5,62
	3	15	136,19	4,44
	4	28	145,59	9,06
intrauterin mit Zearalenon belastet	1	26	143,47	6,22
	2	17	140,00	4,96
	3	12	137,51	2,07
	4	23	141,37	3,81
laktogen mit Zearalenon belastet	1	25	141,56	10,12
	2	13	140,95	5,23
	3	10	138,05	2,51
	4	23	152,56	20,65
Kontroll-Ferkel	1	44	144,62	13,16
	2	25	140,07	3,65
	3	20	136,89	3,33
	4	40	140,43	4,67

$\bar{x}$  = arithmetrischer Mittelwert; s = Standardabweichung; mmol/l = Millimol pro Liter

**Tab. 41: Kaliumkonzentration im Serum der Ferkel**

Kaliumkonzentration in mmol/l				
Gruppe	Messzeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}$	S
intrauterin und postpartal mit Zearalenon belastet	1	45	4,76	0,54
	2	23	5,49	0,59
	3	15	5,68	0,50
	4	28	5,31	0,56
intrauterin mit Zearalenon belastet	1	26	4,74	0,50
	2	17	5,42	0,50
	3	12	5,34	0,65
	4	23	5,52	1,10
laktogen mit Zearalenon belastet	1	25	4,97	0,87
	2	13	5,47	0,51
	3	10	5,98	0,52
	4	23	5,66	1,07
Kontroll-Ferkel	1	44	5,28	0,96
	2	25	5,78	0,56
	3	20	5,74	0,84
	4	40	5,44	0,98

$\bar{x}$  = arithmetrischer Mittelwert; s = Standardabweichung; mmol/l = Millimol pro Liter

**Tab. 42: Kalziumkonzentration im Serum der Ferkel**

Kalziumkonzentration in mmol/l				
Gruppe	Messzeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}$	s
intrauterin und postpartal mit Zearalenon belastet	1	45	2,53	0,21
	2	23	2,85	0,31
	3	15	2,72	0,13
	4	28	2,59	0,29
intrauterin mit Zearalenon belastet	1	26	2,50	0,21
	2	17	2,77	0,16
	3	12	2,73	0,17
	4	23	2,48	0,25
laktogen mit Zearalenon belastet	1	25	2,56	0,33
	2	13	2,87	0,21
	3	10	2,80	0,14
	4	23	2,69	0,32
Kontroll-Ferkel	1	44	2,59	0,26
	2	25	2,76	0,12
	3	20	2,75	0,23
	4	40	2,58	0,27

$\bar{x}$  = arithmetischer Mittelwert; s = Standardabweichung; mmol/l = Millimol pro Liter

**Tab. 43: Gamma-Glutamyltransferaseaktivität im Serum der Ferkel;  
angegeben als geometrischer Mittelwert und Streufaktor**

Gamma-Glutamyltransferase-Aktivität in U/l					
Gruppe	Messzeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}_g$	$\bar{x}_g : SF$	$\bar{x}_g \cdot SF$
intrauterin und postpartal mit Zearalenon belastet	1	43	32,32	23,90	43,72
	2	24	22,98	16,86	31,33
	3	15	20,71	16,07	26,69
	4	27	27,61	20,84	36,56
intrauterin mit Zearalenon belastet	1	26	33,86	24,89	46,10
	2	16	25,23	17,41	36,58
	3	12	20,73	17,09	25,15
	4	17	24,61	17,77	34,07
laktogen mit Zearalenon belastet	1	25	26,86	16,58	43,51
	2	14	22,06	15,21	32,02
	3	10	19,24	14,68	25,22
	4	22	26,72	20,61	34,63
Kontroll-Ferkel	1	44	31,72	23,07	43,63
	2	25	26,25	18,18	37,91
	3	20	20,73	15,10	28,47
	4	36	28,52	19,79	41,11

$\bar{x}_g$  = geometrischer Mittelwert; SF = Streufaktor; U/l = Units pro Liter

**Tab. 44: Gesamtbilirubinkonzentration im Serum der Ferkel;  
angegeben als geometrischer Mittelwert und Streufaktor**

Gesamt Bilirubin-konzentration in $\mu\text{mol/l}$					
Gruppe	Messzeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}_g$	$\bar{x}_g : \text{SF}$	$\bar{x}_g \cdot \text{SF}$
intrauterin und postpartal mit Zearalenon belastet	1	45	4,89	2,66	9,03
	2	24	7,15	3,47	14,72
	3	15	6,25	4,18	9,34
	4	27	7,54	3,52	16,14
intrauterin mit Zearalenon belastet	1	25	6,14	4,29	8,77
	2	17	7,83	4,30	14,26
	3	12	3,55	0,98	12,87
	4	23	4,67	1,91	11,44
laktogen mit Zearalenon belastet	1	25	4,16	2,08	8,31
	2	14	6,28	3,60	10,96
	3	10	5,10	1,81	14,35
	4	22	8,46	4,52	15,84
Kontroll-Ferkel	1	46	4,26	2,56	7,07
	2	24	7,79	4,56	13,32
	3	20	5,28	2,75	10,13
	4	39	6,72	4,07	11,09

$\bar{x}_g$  = geometrischer Mittelwert; SF = Streufaktor;  $\mu\text{mol/l}$  = Mikromol pro Liter

**Tab. 45: Glutamatdehydrogenaseaktivität im Serum der Ferkel;  
angegeben als geometrischer Mittelwert und Streufaktor**

Glutamatdehydrogenase-Aktivität in U/l					
Gruppe	Messzeitpunkt	Anzahl (n)	$\bar{x}_g$	$\bar{x}_g : SF$	$\bar{x}_g \cdot SF$
intrauterin und postpartal mit Zearalenon belastet	1	28	2,28	1,39	3,75
	2	4	2,21	1,81	2,71
	3	3	4,76	2,14	10,60
	4	14	2,37	1,63	3,44
intrauterin mit Zearalenon belastet	1	16	3,16	1,72	5,81
	2	3	2,52	1,69	3,76
	3	7	3,95	1,82	8,60
	4	13	3,23	1,34	7,80
laktogen mit Zearalenon belastet	1	8	1,96	1,24	3,09
	2	1	n.a.	n.a.	n.a.
	3	4	5,83	3,09	10,98
	4	14	2,86	1,57	5,20
Kontroll-Ferkel	1	10	2,26	1,18	4,32
	2	4	2,38	1,68	3,36
	3	8	5,25	1,52	18,15
	4	14	3,75	1,59	8,88

$\bar{x}_g$  = geometrischer Mittelwert; SF = Streufaktor; U/l = Units pro Liter; n.a. = nicht ausgewertet



**Tab. 46: Resultat der dreifaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholungen bezüglich des Faktors „Zeit“ mittels Wald-Test bei den Ferkeln**

Variable: Blutparameter	Haupteffekte (p-Wert)			Zweifach- wechselwirkungen (p-Wert)			Dreifach- wechsel- wirkung (p-Wert)
	Intrauterin	Postpartal	Zeit	intrauterin x postpartal	intrauterin x Zeit	postpartal x Zeit	intrauterin x postpartal x Zeit
WBC wurzeltransformiert	0,45	0,12	< 0,0001	0,078	0,063	1,00	0,30
RBC	0,75	0,013	< 0,0001	0,44	0,28	0,17	1,00
HKT	0,99	0,050	< 0,0001	0,68	0,34	0,36	0,88
HGBt	0,97	0,031	< 0,0001	0,48	0,36	0,34	0,85
PLT	0,77	0,61	< 0,0001	0,31	0,58	0,19	0,24
MCV	0,58	0,046	< 0,0001	0,84	0,29	0,93	0,20
MCH	0,67	0,24	< 0,0001	0,96	0,25	0,79	0,19
MCHC	0,76	0,56	< 0,0001	0,34	0,47	0,81	0,13
AST wurzeltransformiert	0,95	0,12	< 0,0001	0,21	0,045	< 0,0001	0,08
Urea logarithmiert	0,044	0,0021	< 0,0001	0,26	< 0,0001	0,0058	0,31
Crea	0,49	0,82	< 0,0001	0,66	0,67	0,70	0,33
CK logarithmiert	0,61	0,0157	< 0,0001	0,58	0,30	0,21	0,065
ALP	0,37	0,47	< 0,0001	0,35	0,73	0,67	0,71
TP	0,18	0,20	< 0,0001	0,46	0,52	0,0023	0,40
Na	0,24	0,0209	< 0,0001	0,17	0,56	0,0001	0,12
K	0,0073	0,77	< 0,0001	0,66	0,53	0,44	0,17
Ca	0,056	0,058	< 0,0001	0,88	0,57	0,27	0,86
GGT logarithmiert	0,59	0,064	< 0,0001	0,086	0,091	0,10	0,95
GesBili logarithmiert	0,82	0,32	< 0,0001	0,23	0,0063	0,0036	0,20
GLDH logarithmiert	0,62	0,13	< 0,0001	0,44	0,21	0,53	0,69

## 10 Abbildungsverzeichnis

### 10.1 Abbildungen

Abb. 1:	Strukturformel von Zearalenon .....	3
Abb. 2:	Leukozytenkonzentration der Sauen .....	31
Abb. 3:	Erythrozytenkonzentration der Sauen .....	32
Abb. 4:	Hämoglobinkonzentration der Sauen .....	33
Abb. 5:	Hämatokrit der Sauen .....	34
Abb. 6:	MCV der Sauen .....	35
Abb. 7:	MCH der Sauen .....	36
Abb. 8:	MCHC der Sauen .....	37
Abb. 9:	Thrombozytenkonzentration der Sauen .....	38
Abb. 10:	Aktivität der AST im Serum der Sauen .....	39
Abb. 11:	Kreatininkonzentration im Serum der Sauen .....	40
Abb. 12:	Harnstoffkonzentration im Serum der Sauen .....	41
Abb. 13:	Aktivität der Kreatinkinase im Serum der Sauen .....	42
Abb. 14:	Aktivität der Alkalischen Phosphatase im Serum der Sauen .....	43
Abb. 15:	Gesamtproteinkonzentration im Serum der Sauen .....	44
Abb. 16:	Natriumkonzentration im Serum der Sauen .....	45
Abb. 17:	Kaliumkonzentration im Serum der Sauen .....	46
Abb. 18:	Kalziumkonzentration im Serum der Sauen .....	47
Abb. 19:	Aktivität der Gamma-Glutamyltransferase im Serum der Sauen .....	48
Abb. 20:	Gesamtbilirubinkonzentration im Serum der Sauen .....	49
Abb. 21:	Aktivität der Glutamatdehydrogenase im Serum der Sauen .....	50
Abb. 22:	Leukozytenkonzentration der Ferkel .....	51
Abb. 23:	Erythrozytenkonzentration der Ferkel .....	52
Abb. 24:	Hämoglobinkonzentration der Ferkel .....	53
Abb. 25:	Hämatokrit der Ferkel .....	54
Abb. 26:	MCV der Ferkel .....	55
Abb. 27:	MCH der Ferkel .....	56
Abb. 28:	MCHC der Ferkel .....	57
Abb. 29:	Thrombozytenkonzentration der Ferkel .....	58
Abb. 30:	Aktivität der Aspartat-Aminotransferase im Serum der Ferkel .....	59
Abb. 31:	Kreatininkonzentration im Serum der Ferkel .....	60
Abb. 32:	Harnstoffkonzentration im Serum der Ferkel .....	61
Abb. 33:	Kreatinkinaseaktivität im Serum der Ferkel .....	62
Abb. 34:	Alkalische Phosphataseaktivität im Serum der Ferkel .....	63
Abb. 35:	Gesamtproteinkonzentration im Serum der Ferkel .....	64
Abb. 36:	Natriumkonzentration im Serum der Ferkel .....	65
Abb. 37:	Kaliumkonzentration im Serum der Ferkel .....	66
Abb. 38:	Kalziumkonzentration im Serum der Ferkel .....	67
Abb. 39:	Gamma-Glutamyltransferaseaktivität im Serum der Ferkel .....	68
Abb. 40:	Gesamtbilirubinkonzentration im Serum der Ferkel .....	69
Abb. 41:	Glutamatdehydrogenaseaktivität im Serum der Ferkel .....	70

## 10.2 Tabellen

Tab. 1:	Chemische Eigenschaften Zearalenon (Seidler, 2007).....	4
Tab. 2:	Zearalenonkonzentrationen im Futter der Sauen .....	15
Tab. 3:	Gruppeneinteilung Ferkel post natum .....	17
Tab. 4:	Berechnungsformeln der Erythrozytenindizes.....	22
Tab. 5:	Leukozytenkonzentration der Sauen .....	100
Tab. 6:	Erythrozytenkonzentration der Sauen .....	100
Tab. 7:	Hämoglobinkonzentration der Sauen .....	100
Tab. 8:	Hämatokrit der Sauen .....	101
Tab. 9:	Mittleres Erythrozytenvolumen der Sauen .....	101
Tab. 10:	Mittlerer Hämoglobingehalt der Einzelerthrozyten der Sauen .....	101
Tab. 11:	Mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten der Sauen .....	102
Tab. 12:	Thrombozytenkonzentration der Sauen .....	102
Tab. 13:	Aspartat-Aminotransferase-Aktivität im Serum der Sauen; .....	102
Tab. 14:	Kreatininkonzentration im Serum der Sauen.....	103
Tab. 15:	Harnstoffkonzentration im Serum der Sauen .....	103
Tab. 16:	Kreatinkinase-Aktivität der Sauen im Serum, angegeben als .....	104
Tab. 17:	Alkalische Phosphatase-Aktivität im Serum der Sauen .....	104
Tab. 18:	Gesamtproteinkonzentration im Serum der Sauen .....	105
Tab. 19:	Natriumkonzentration im Serum der Sauen .....	105
Tab. 20:	Kaliumkonzentration im Serum der Sauen .....	106
Tab. 21:	Kalziumkonzentration im Serum der Sauen .....	106
Tab. 22:	Gamma-Glutamyltransferaseaktivität im Serum der Sauen .....	107
Tab. 23:	Gesamtbilirubinkonzentration im Serum der Sauen.....	107
Tab. 24:	Glutamatdehydrogenaseaktivität im Serum der Sauen.....	108
Tab. 25:	Zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholungen im Faktor .....	108
Tab. 26:	Leukozytenkonzentration der Ferkel .....	109
Tab. 27:	Erythrozytenkonzentration der Ferkel .....	110
Tab. 28:	Hämoglobingehalt der Ferkel .....	110
Tab. 29:	Hämatokrit der Ferkel.....	111
Tab. 30:	Mittleres Erythrozytenvolumen der Ferkel.....	111
Tab. 31:	Mittlerer Hämoglobingehalt der Einzelerthrozytender Ferkel .....	112
Tab. 32:	Mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten der Ferkel .....	112
Tab. 33:	Thrombozytenkonzentration der Ferkel.....	113
Tab. 34:	Aspartat-Aminotransferaseaktivität im Serum der Ferkel;.....	114
Tab. 35:	Kreatininkonzentration im Serum der Ferkel .....	115
Tab. 36:	Harnstoffkonzentration im Serum der Ferkel;.....	116
Tab. 37:	Kreatinkinaseaktivität im Serum der Ferkel;.....	117
Tab. 38:	Alkalische Phosphataseaktivität im Serum der Ferkel .....	118
Tab. 39:	Gesamtproteinkonzentration im Serum der Ferkel.....	119
Tab. 40:	Natriumkonzentration im Serum der Ferkel.....	120
Tab. 41:	Kaliumkonzentration im Serum der Ferkel .....	120
Tab. 42:	Kalziumkonzentration im Serum der Ferkel .....	121
Tab. 43:	Gamma-Glutamyltransferaseaktivität im Serum der Ferkel; .....	122
Tab. 44:	Gesamtbilirubinkonzentration im Serum der Ferkel; .....	123
Tab. 45:	Glutamatdehydrogenaseaktivität im Serum der Ferkel; .....	124
Tab. 46:	Resultat der dreifaktoriellen Varianzanalyse .....	125

### **11 Danksagung**

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. A. Wehrend, der mir nicht nur dieses interessante Thema überlassen hat, sondern mich auch geduldig und motivierend während der Promotion begleitet hat.

Ferner bedanke ich mich bei Frau Julia Blad-Stahl, Frau Franziska Kotarski (geb. Sechser) und Frau Simone Heerdt, die mir mit Rat und Tat bei der Bearbeitung der Proben im Labor der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit tierärztlicher Ambulanz in Gießen hilfreich zur Seite standen.

Ebenso danke ich Herrn Prof. K. Failing und Frau Marion Sparenberg für die Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Vielen Dank an Frau Dr. Dina Knauf für die Gewinnung des Probenmaterials.

Des Weiteren danke ich meiner Familie, vor allem meinen Geschwistern Robert und Annekathrin. Auch möchte ich mich bei Frau Dr. Daniela Loos bedanken. Sie alle haben mich immer wieder aufs Neue motiviert und unterstützt.

Mein größter Dank gilt meinen Eltern Ursula und Michael Hoogen.

Ich erkläre:

Ich habe die vorgelegte Dissertation selbstständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten und nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei der von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

Johanna Hoogen-Merkel



*édition scientifique*  
**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**

**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**  
STAUFENBERGRING 15  
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890  
redaktion@doktorverlag.de  
www.doktorverlag.de

ISBN: 978-3-8359-6515-7



9 17 8 3 8 3 5 19 6 5 1 5 7